

**2017**

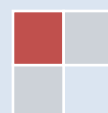
**Políticas Farmacéuticas en la prescripción  
de medicamentos oncológicos  
en dos espacios del sistema de salud de  
Rosario, Argentina.**

**Farm. Valeria Palchik**

**Directora: Dra. María Luz Traverso**

**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
Facultad de Farmacia y Bioquímica**

Lugar de trabajo: Área Farmacia Asistencial.  
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.  
Universidad Nacional de Rosario.



## **Agradecimientos**

Quisiera agradecer en primer lugar a los profesionales que accedieron desinteresadamente a ser entrevistados y colaborar con esta investigación.

A María Luz, por su estímulo y guía en todo el camino recorrido.

A Eduardo, por su acompañamiento y disposición.

A Mercedes, Marisel, Mariela, Lucía, Nadia y José, por respaldarme y estar siempre, permitiéndome que pueda dedicar el tiempo necesario a la concreción de esta Tesis.

A Desi, Ini y Valen, y a mis padres, por su paciencia y el apoyo incondicional.

## Difusión parcial de resultados de la Tesis

### Publicaciones con referato:

- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Catena, J.M., Hernández, V. y Salamano, M. Profesionales y política de medicamentos antineoplásicos en el servicio de salud pública de Rosario: estudio cualitativo. *Revista de Salud Pública*. En prensa.
- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Catena, J.M. y Salamano, M. (2016). Prescripción de medicamentos oncológicos en un Servicio de Oncología público de Rosario: adecuación a guías de práctica clínica. *Farmacia Hospitalaria*, 40 (6), 491-5. Recuperado de: [http://www.sefh.es/fh/156\\_10458.pdf](http://www.sefh.es/fh/156_10458.pdf)
- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Fernandez, M.V., ... Salamano, M. (2015). Descripción de una población en tratamiento oncológico: Una mirada farmacoepidemiológica. *Ciencia y Tecnología. "Divulgación de la Producción Científica y Tecnológica" de la Universidad Nacional de Rosario (UNR)*. 203-7. Recuperado de: <http://www.unr.edu.ar/noticia/10878/ix-jornada-de-ciencia-y-tecnologia-2015-libro-electronico>
- Real, J.P., Palchik, V., Salamano M., Traverso M.L. y Palma S.D. (2012). Off-label use of medicines in Argentina. Who wins and who loses? *Pharmaceuticals Policy and Law*;14: 209-22. Recuperado de: <http://content.iospress.com/articles/pharmaceuticals-policy-and-law/ppl00355?resultNumber=4&totalResults=1863&start=0&q=off-label&resultsPageSize=10&rows=10>

### Presentaciones en reuniones científicas:

- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Catena, J.M. y Salamano, M. (Noviembre de 2015). Utilización de medicamentos oncológicos en el subsector público de la ciudad de Rosario. Abordaje cualitativo. *X Jornada de Ciencia y Tecnología*. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.
- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, M.L., Catena J. y Salamano, M. (Noviembre de 2015). Prescripciones off-label de medicamentos oncológicos en el subsector público de Rosario. *VI Congreso Iberoamericano de Ciencias Farmacéuticas*. RICiFa. Córdoba, Argentina.

- Palchik, V., Colautti, M., Dolza, L., Salamano, M. y Traverso, M.L. (Julio de 2015). Adecuación de prescripción de medicamentos oncológicos a Guías de Práctica Clínica. *13° Jornadas Federales y 12° Internacionales. Política, Economía y Gestión de Medicamentos. 2° Jornadas Profesionales Farmacéuticas*. FEFARA. Pilar., Argentina.
- Palchik, V., Traverso, M.L., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Fernandez, M.V., Magnano, M.P., Mansilla, J., Mugica, M. y Salamano, M. (Octubre de 2014). Descripción de una población en tratamiento oncológico: una mirada farmacoepidemiológica. *VIII Jornada de Ciencia y Tecnología*. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.
- Palchik, V., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, M.L., Gindín, R., Traverso, M.L. y Salamano, M. (Septiembre de 2014). Prescription of cisplatin in a Public Outpatient Oncology Center of the city of Rosario, Argentina. *3° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas*. RICIFa. Córdoba, Argentina.
- Colautti, M., Carlini, A., Cuffaro, A., Fanti, G., Iglesias, M.E., Sarnago, A., Zaballa, Y. y Palchik, V. (Octubre de 2013). Utilización off-label de medicamentos oncológicos en pacientes adultos. *VII Jornada de Ciencia y Tecnología. Secretaría de Ciencia y Tecnología*. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.
- Palchik, V., Acuña, A., Carranza, J., Gasser, L., Rocha, C., Tontarelli, E. y Dolza, ML. (Octubre de 2013). ¿Cuál es el rol de las Sociedades Científicas en la utilización off-label de medicamentos oncológicos? *VII Jornada de Ciencia y Tecnología. Secretaría de Ciencia y Tecnología*. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina.
- Palchik, V., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, M.L., Gindín, R., Traverso, M.L. y Salamano, M. (Septiembre de 2013). Utilización de diagramas de flujo para describir El proceso de adquisición y prescripción de medicamentos oncológicos en dos espacios del sistema de salud de Rosario. *XI Jornadas Nacionales de la Sociedad Argentina para la Calidad en Atención de la Salud*. SACAS. Buenos Aires, Argentina.

## **Soporte Financiero**

Beca “Ramón Carrillo- Arturo Oñativia” 2014, en la Categoría Estudio individual – Salud Pública en Perfeccionamiento. *“Política de medicamentos en la prescripción de oncológicos de la red de Salud Pública Municipal de Rosario. Estudio cuali-cuantitativo de tipo descriptivo”*.

Beca Doctoral perteneciente al Proyecto de Formación de Doctores en Áreas Tecnológicas Prioritarias (PFDT). Área temática: Evaluación farmacoepidemiológica del uso de medicamentos. Desde 01/10/2009 al 30/09/2013, Universidad Nacional de Rosario. Resolución de Consejo Superior N° 3333/2009.

## INDICE

SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	1
RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN .....	6
CAPÍTULO 1: Marco conceptual .....	8
1.1. Sistema de salud argentino .....	8
1.2. Políticas Farmacéuticas .....	12
1.3. Situación del cáncer.....	15
1.4. Medicamentos oncológicos .....	19
1.5. Mirada farmacoepidemiológica.....	24
CAPÍTULO 2: Construcción del problema de investigación.....	26
2.1. Situación problemática .....	26
2.2. Objetivo General.....	27
2.3. Objetivos Específicos .....	28
CAPÍTULO 3: Materiales y Métodos .....	29
3.1. Diseño del estudio .....	29
3.2. Ámbito de estudio.....	30
3.3. Población .....	32
3.4. Recolección y tratamiento de los datos .....	33
3.5. Metodología desagregada según los objetivos específicos.....	37
3.6. Resguardos y aval ético .....	41
CAPÍTULO 4: Resultados .....	42
4.1. Espacios estudiados .....	43
4.2. Entrevistas a informantes clave .....	47
4.3. Componentes de la Política Farmacéutica.....	65
4.4. Características de la población .....	80
4.5. Criterios clínicos.....	86
4.6. Prescripciones off-label .....	90
CAPÍTULO 5: Discusión.....	96
5.1. El Estado y las Políticas Farmacéuticas .....	97
5.2. El equipo de salud implementando las Políticas Farmacéuticas .....	105
5.3. Prescripción de medicamentos oncológicos .....	110

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES.....	117
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	120
ANEXOS.....	138
Anexo 1: Ejes y preguntas para las entrevistas.....	138
Anexo 2: Coincidencia de los medicamentos oncológicos prescritos con las GPC, en base a los diagnósticos en el SOCEMAR. Enero- junio 2012.....	140
Anexo 3: Coincidencia de los medicamentos oncológicos prescritos con las GPC, en base a los diagnósticos en la OSUNR. Enero- junio 2012. ....	143
Anexo 4: Porcentaje de indicaciones aprobadas de cada medicamento oncológico en función de los diagnósticos prescritos, para todos los productos comerciales aprobados por ANMAT, en el SOCEMAR y la OSUNR. Enero- junio 2012. ....	145

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACS	American Cancer Society
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
APE	Administración de Programas Especiales
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CEMAR	Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias Rosario
EMA	European Medicines Agency
ESMO	European Society for Medical Oncology
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FDA	Food and Drug Administration
FTN	Formulario Terapéutico Nacional
FTP	Formulario Terapéutico Provincial
GPC	Guías de Práctica Clínica
HC	Historia Clínica
IAPOS	Instituto Autárquico Provincial de Obra Social
IARC	International Agency for Research on Cancer
INC	Instituto Nacional del Cáncer de Argentina
INDEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
MS	Ministerio de Salud
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OS	Obra Social
OSUNR	Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario
PAMI	Programa de Asistencia Médica Integral
PEN	Poder Ejecutivo Nacional
PMO	Programa Médico Obligatorio
PMOE	Programa Médico Obligatorio de Emergencia



PNGCAM	Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica
RECADER	Registro de Cáncer Departamento Rosario
RECAM	Registro de Cáncer Municipal
RECASE	Registro de Cáncer Santa Fe
SNFVG	Sistema Nacional de Farmacovigilancia
SOCEMAR	Servicio de Oncología del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias Rosario
SSPMR	Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario
SSSN	Superintendencia de Servicios de Salud de la Nación
TM	Tumor Maligno
UNR	Universidad Nacional de Rosario

## RESUMEN

El desarrollo y la adopción de una Política Farmacéutica es un aspecto esencial de una política de salud, y un elemento fundamental para la implementación efectiva de acciones capaces de promover la mejora de las condiciones de asistencia a la salud de la población.

El sistema de salud de nuestro país se caracteriza por su fraccionamiento y por la descentralización a las provincias. En la ciudad de Rosario confluyen políticas sanitarias de los subsistemas público (de diferentes niveles del Estado), privado y de Obras Sociales.

La incidencia del cáncer en América Latina y el Caribe continúa en aumento, siendo la segunda causa de muerte en nuestro país y también en Rosario.

El proceso salud/ enfermedad/ atención del cáncer se caracteriza por el abordaje multidisciplinar incluyendo medicamentos oncológicos. Éstos se han transformado en una herramienta terapéutica esencial en la atención médica y son vistos como indicadores sociosanitarios, que no sólo reflejan la prevalencia de una enfermedad en la población, sino también la percepción y respuesta de esa sociedad a dicho proceso.

En este sentido, las decisiones farmacoterapéuticas constituyen la síntesis de una interacción entre conceptos sociales, culturales, económicos y educacionales, así como creencias y comportamientos. Las Guías de Práctica Clínica (GPC), se gestan como declaraciones que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar el cuidado del paciente, resultando efectivas a la hora de modificar prácticas clínicas para mejorar sus resultados. En oncología demostraron que han tenido efectos positivos mensurables en la práctica clínica y en sus resultados, y la demanda de más directrices sigue aumentando.

En este escenario, la farmacoepidemiología emerge como una disciplina para asistir en la caracterización real del uso de medicamentos en el ámbito de la atención médica y su lógica prescriptiva, en especial a través de estudios de utilización de medicamentos.

*Objetivo:* Determinar la influencia de las políticas farmacéuticas en la prescripción de medicamentos oncológicos en dos espacios del sistema de salud de la ciudad de Rosario, durante el período enero - junio 2012.

*Metodología:* Estudio farmacoepidemiológico observacional descriptivo en pacientes adultos, con diagnóstico de tumores, en tratamiento con medicamentos oncológicos en dos espacios: uno público, Servicio de Oncología del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (SOCEMAR) y la Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario (OSUNR), enfocado al circuito de uso de medicamentos oncológicos. Se aplicaron dos abordajes

buscando una visión integral del problema, uno cualitativo: acercamiento al campo de investigación, análisis del marco normativo, identificación de actores clave y realización de entrevistas, y otro cuantitativo: descripción de la población y de oncológicos prescritos, concordancia de prescripciones con GPC de referencia y estimación de prescripciones off-label.

*Resultados:* Se observaron circuitos complejos, con múltiples actores y diferentes canales de suministro. Para la selección, en el SOCEMAR se utilizó el Vademecum Nacional de Drogas Oncológicas mientras que en la OSUNR se definió por la prescripción. En ambos espacios se visualizó el cumplimiento de la ley de prescripción de medicamentos por nombre genérico, mientras que los precios de los oncológicos estaban desregulados. Se hallaron diferentes canales de adquisición de oncológicos con normas y lógicas particulares, y la financiación fue responsabilidad principalmente del Estado Nacional en el SOCEMAR, y de la misma entidad en la OSUNR. En ambos espacios se aplicó la reglamentación vigente, aunque en determinadas situaciones se generaron estrategias para garantizar los tratamientos oncológicos.

La población en estudio resultó de 133 pacientes para el SOCEMAR con 27 tipos de tumores diferentes y para la OSUNR, 70 pacientes con 14 diagnósticos diferentes, siendo el de mama el más frecuente en ambos espacios (27,8% y 47,5% respectivamente). El fluorouracilo, medicamento más prescrito entre los 33 oncológicos diferentes del SOCEMAR (12,4%) y entre los 36 de la OSUNR (9,6%).

Las GPC internacionales de referencia fueron reconocidas como las herramientas elegidas para la prescripción, encontrándose una menor proporción de prescripciones que coincidieron con las GPC locales y nacionales. De las 259 prescripciones del SOCEMAR, 14,7% usaron medicamentos off-label para todos sus productos comerciales, siendo el cisplatino el de mayor cantidad de prescripciones off-label. En la OSUNR, de las 135 prescripciones, el 8,9% fueron off-label para todos sus productos comerciales siendo el carboplatino el de más prescripciones off-label.

*Discusión y conclusiones:* Las diferentes políticas farmacéuticas implementadas en relación a los medicamentos oncológicos influyen en la prescripción y en etapas previas de la misma. No tienen un marco común dentro de una Política Farmacéutica Nacional documentada, escrita, y se implementan dentro de un sistema de salud fragmentado y complejo, con escasa articulación entre los subsistemas. En 1976 fue creado el Programa Nacional de Cáncer pero no existe como documento explícito que enmarque la problemática. Esto provoca la

generación de estrategias locales para garantizar la efectividad de los tratamientos oncológicos buscando optimizar los recursos. Si bien la gran mayoría de las prescripciones analizadas tienen sustento en evidencia científica a través de las GPC consideradas de referencia, no se ha adoptado aún una definición de estándar en el manejo de la patología por parte del Estado Nacional, principal financiador y regulador de estas prácticas. Existe confusión respecto del término off-label y no pareciera cuestionarse en la práctica cotidiana, a pesar de que la agencia reguladora delega a los prescriptores la responsabilidad por este uso. Los valores de prescripciones off-label concuerdan con lo descrito en la bibliografía y están sostenidas en un 92,5% por las GPC, pero esta conducta puede poner en riesgo la seguridad de los pacientes.

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo consiste en la realización de un estudio farmacoepidemiológico que busca indagar sobre la influencia de las políticas de medicamentos en la prescripción de oncológicos.

El planteo surge basado en la hipótesis de que la prescripción de medicamentos, específicamente en una patología crónica como es el cáncer, con las particularidades que presenta, estaría determinada por las políticas de medicamentos que se instauran desde el Estado y que se manifestarían diferentes según el contexto en el que se apliquen.

En cuanto al diseño metodológico, la investigación utiliza dos abordajes, uno cuantitativo y otro cualitativo, con la pretensión de que operen de manera sinérgica en la comprensión del objetivo planteado.

La tesis está organizada en 6 capítulos. El capítulo 1 presenta el andamiaje conceptual de este trabajo y se divide en 5 apartados. El primero busca destacar las características del sistema de salud argentino profundizando en la ciudad de Rosario, lugar elegido para la realización de la investigación, y reconocer las políticas de salud relacionadas con el cáncer y los medicamentos. El segundo apartado conceptualiza las políticas farmacéuticas que habilitan luego el desarrollo de los objetivos específicos y describe brevemente lo realizado en nuestro país al respecto. El apartado siguiente muestra la situación del cáncer en la actualidad desde el escenario internacional hasta la ciudad de Rosario. En el apartado 4 se intenta mostrar la relevancia de los medicamentos en el proceso de atención particularizando en los medicamentos oncológicos. El último apartado justifica la importancia de realizar una mirada farmacoepidemiológica del problema planteado, introduciendo en el diseño metodológico que sustentan este trabajo.

El segundo capítulo describe la situación problemática y las preguntas que condujeron a la definición tanto del objetivo general como de los específicos.

En el tercer capítulo se presentan los materiales y métodos utilizados para responder al objetivo de investigación. Al utilizarse una metodología con dos diferentes abordajes, este capítulo se organiza en diferentes apartados, explicitándose en uno de ellos en particular cómo se intenta dar respuesta a cada uno de los objetivos específicos planteados.

Los resultados de la investigación componen el capítulo 4. Para una mejor interpretación, se muestran inicialmente las diferencias de los espacios estudiados en cuanto a sus características y a los circuitos de uso de medicamentos oncológicos, para luego reflejar los

hallazgos obtenidos en las entrevistas como parte del abordaje cualitativo. A continuación, los resultados son analizados siguiendo el orden propuesto en los objetivos específicos y destacando las diferencias encontradas para cada uno de los espacios.

En el capítulo 5 se realiza la discusión de los resultados agrupados en diferentes ejes: en el primero el análisis se hace posicionándose desde el rol del Estado, en un nivel macro de la atención de la salud, considerando las políticas farmacéuticas implementadas; en el segundo apartado se busca discutir desde la mirada del equipo de salud, un nivel más circunscripto del anterior, y en el último, se pone luz particularmente en la prescripción de los medicamentos oncológicos. Finalmente, en el capítulo 6 se presentan las consideraciones finales a modo de conclusiones.

## **CAPÍTULO 1. Marco conceptual**

### **1.1. Sistema de salud argentino**

Los sistemas nacionales de salud, entendidos como el conjunto de entidades encargadas de las intervenciones en la sociedad que tienen como propósito principal la salud, se desarrollan como un conjunto de subsistemas, cada uno con diferentes modalidades de administración, financiamiento, afiliación, calidad y atención de la salud (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2000; Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2007).

Siendo que el propósito de estos sistemas es, en todos los casos, velar por el estado de salud de la población, es importante definir para este trabajo el concepto de salud. Se la considera como un proceso vital humano que se encuentra socialmente determinado, siendo un derecho humano y social fundamental, que debe ser garantizado por el Estado. Se asume a la salud como bien público que no puede ser sometido a la lógica del mercado, configurándose como un espacio de generación de conocimientos, de práctica social y política, y como área de intervención y organización social (Borgia, Feo, Heredia, Forti y Jimenez, 2009).

En los países latinoamericanos se han desarrollado sistemas de salud segmentados, con una clara división entre subsistemas (público, privado y seguridad social) y también hacia el interior de cada uno de ellos. El sector público se orienta a la cobertura de la población más vulnerable, asumiendo el riesgo financiero y epidemiológico del modelo, mientras que los trabajadores formales y los sectores de mayores ingresos encuentran cobertura en el seguro social o en el sector privado (Maceira, 2011).

Específicamente en Argentina, la creación de la Dirección Nacional de Salud Pública y Asistencia Social en 1943, marca el reconocimiento de la Salud Pública como problema de interés específico y el Estado se convierte en “responsable-garante” del derecho a la salud.

El sistema de salud está caracterizado por el modelo de seguridad social, que aparece con Beveridge en 1942 en Gran Bretaña, y que designa un conjunto de políticas públicas que procura garantizar a la totalidad de los ciudadanos un mínimo vital en términos de renta, bienes y servicios, llevado por un ideal de justicia social. La financiación es pública con recursos procedentes de impuestos y privilegia al Estado como proveedor.

En la década del 50 se expande el sistema de salud y se arraiga el de Obras Sociales (OS), estrechamente vinculado con sistemas solidarios de financiamiento de servicios de atención médica, con los gremios profesionales y los sindicatos de obreros y empleados (Tobar, 2001).

Caracterizado por el modelo de seguro social, introducido por Bismarck en Alemania en 1881, adquiere una forma tripartita financiada de manera conjunta por el Estado, los trabajadores y las empresas. Este sistema se termina de consolidar en 1970 con la sanción de las Leyes N° 18.610 y 19.710 (de 1972) que otorgan reconocimiento jurídico a las relaciones de poder constituidas en el interior del sector y definen las modalidades de organización y financiación de los servicios de atención médica (Belmartino y Bloch, 1994). En 1989 se sanciona la Ley N° 23.660 que regula las funciones de las OS como agentes del seguro. En octubre de 1990, al sancionarse la Ley N° 23.890, las OS de las Universidades Nacionales quedan exceptuadas de las disposiciones de la Ley N° 23.660, estando por fuera de la regulación de la Superintendencia de Servicios de Salud de la Nación (SSSN) que se crea más tarde, en diciembre de 1996 por el Decreto N° 1.615.

En los noventa, la SSSN autoriza a las OS a ofrecer planes complementarios de salud y a estar habilitadas a recibir aportes y contribuciones adicionales. El Decreto N° 9 de 1993, decide liberar la afiliación a la OS correspondiente y evitar condiciones de “cautividad” de las contrataciones impuestas por las asociaciones de prestadores.

Finalmente, en mayo de 2011 se sanciona la Ley N° 26.682 que establece el régimen de regulación de las Empresas de Medicina Prepaga, definiéndolas y estableciendo la obligatoriedad de cumplir como mínimo, en sus planes de cobertura médico asistencial, el Programa Médico Obligatorio vigente (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2012a).

Según datos del Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda del año 2010, en Argentina el porcentaje de población con cobertura por OS (incluyendo PAMI) es de 46,4%, el 10,6% está cubierto por una Prepaga a través de OS y el 5,1% tiene cobertura de Prepaga por contratación voluntaria, mientras que la población cubierta por Programas y Planes estatales de salud es del 1,8% y la población no cubierta con OS, prepaga o plan estatal asciende a 36,1% (Instituto Nacional de Estadística y Censos [INDEC], 2010).

Si bien el Ministerio de Salud (MS) de la Nación cuenta con la responsabilidad de rectoría del sistema de salud, con el objetivo de alcanzar el mayor nivel posible de salud de la población y una real equidad de oportunidades y atención, la naturaleza federal del país y el proceso de descentralización territorial por el que se transfirieron los establecimientos sanitarios públicos, determinan que los MS Provinciales sean responsables tanto de la política sanitaria de su jurisdicción como del presupuesto público para sustentarla. Esto se aplica dentro de un sistema de salud extremadamente fragmentado, tanto por la descentralización a nivel geográfico, como por la segmentación entre los distintos subsectores que lo integran



(público, privado y de OS), con escasa complementariedad y articulación de sus instituciones y establecimientos, lo que implica la inexistencia de un fondo único que permita asegurar y ofrecer un paquete homogéneo de servicios para toda la población (Maceira, Cejas y Olaviaga, 2010). Así, se generan diferencias en los esquemas de cobertura sanitaria, financiamiento y modalidad de gestión de prestaciones.

Dentro de este modelo, la descentralización no sólo se vincula con la gestión de recursos sino también con la recolección de fondos y el establecimiento de objetivos sanitarios, fijación de estrategias y prioridades sanitarias. En el año 2014, el Estado Nacional dispuso del 4,8% del PBI para gasto en salud, prácticamente la mitad de lo que sucedió en 1995 donde el gasto en salud fue del 8,3% (Banco Mundial, 2017).

Se observa además una amplia red de provisión de servicios mayoritariamente financiada por mecanismos de aseguramiento social (sistemas públicos descentralizados, OS nacionales y provinciales, y el PAMI), con un alto nivel de segmentación. Ello produce diferenciales de cobertura y calidad entre subsistemas y al interior de ellos (Maceira, 2011).

Dada esta estructura federal de la Argentina, todas las provincias replican en su interior el modelo fragmentado de financiamiento y provisión de servicios de salud descripto anteriormente.

En la provincia de Santa Fe y específicamente al interior del sistema de salud de la ciudad de Rosario, confluyen las políticas sanitarias de tres niveles de atención: el subsistema público (nacional, provincial y municipal), junto con los subsistemas de OS y medicina prepagas.

La Municipalidad de Rosario en 1989 toma la decisión de fortalecer y desarrollar un sistema de salud municipal, constituyendo a la salud pública como uno de los ejes centrales de la gestión. Desde entonces, a manera de síntesis podrían destacarse, en un intento por entender la situación actual de la salud pública municipal de Rosario, la preservación, recuperación y ampliación de la infraestructura edilicia de los hospitales propios, la reafirmación de la atención primaria y la expansión muy significativa de los servicios de primer nivel, la generación de redes de servicios con cambios relevantes en la cultura de la organización, provisión gratuita de medicamentos a todos los pacientes atendidos en la red, un sistema centralizado de emergencias, un sistema de turnos programados, el desarrollo de programas poco frecuentes en una gestión municipal dirigidos a la salud de la mujer, a la prevención y el control del SIDA, a la prevención y tratamiento de adicciones, a la asistencia integral de las personas con capacidades especiales, etcétera, un sistema de adscripción activa de pacientes, y la promoción y fortalecimiento de la participación de la población. Se suma a ello la creación

del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias Rosario (CEMAR), de referencia para los servicios de primer nivel; el Instituto Lazarte, centro especializado en la investigación, docencia y cooperación técnica en el campo de la salud pública; y un centro propio de producción de fármacos (el Laboratorio de Especialidades Medicinales) (Rovere, 2005).

En este subsector se atiende la mayor parte de la población de Rosario sin cobertura de salud y además, al tener dos centros de referencia a nivel regional, uno de emergencia y el otro específico para pediatría, brinda atención a pacientes con cobertura de salud y también a aquellos que pertenecen a localidades cercanas a Rosario. Su implicancia también se ve reflejada en los indicadores del año 2015 publicados por la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario (SSPMR), entre los que se destacan: 1.071.076 consultas totales (incluye guardia); 21.082 egresos (no incluye internación transitoria); un total de 580 camas para toda la red de Rosario. El CEMAR tuvo durante ese año 101.893 consultas a médicos especialistas con un promedio mensual de 8.491 consultas (Dirección General de Estadísticas de la SSPMR, 2015a).

## 1.2. Políticas Farmacéuticas

Las políticas de salud, como políticas sociales, son consideradas como aquellas directrices oficiales que definen las prioridades y los parámetros de actuación como respuesta a las necesidades de salud de una población, a los recursos disponibles y a otras presiones políticas. Son el espacio donde se gestionan o viabilizan el ejercicio de los derechos, donde se generan los instrumentos para que los mismos lleguen a la población satisfaciendo sus necesidades (Sonis, 1984).

Es el Estado quien debe asumir un rol activo y explícito en las políticas de salud, lo cual implica considerar a la salud como un problema público. En la agenda de políticas públicas no sólo se considera que un problema de salud es aquello que condiciona o determina la situación de salud o epidemiológica de la población, sino también a todo factor involucrado con la producción y manutención de la salud, en particular al sistema de salud (Rodrigáñez Riccheri y Tobar, 2003).

Según un informe de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) del 2011, en la mayoría de los países el gasto total en salud continúa aumentando a mayor velocidad que la actividad económica. Este incremento del gasto sanitario, no acompañado de mejoras proporcionales en el nivel de salud, con un alto grado de variabilidad no explicable en la práctica médica y la incertidumbre acerca del impacto real de muchos procedimientos sobre la salud, han conducido a admitir la existencia de importantes lagunas en el conocimiento que dificultan la adopción de decisiones juiciosas y que ponen en riesgo la seguridad de los pacientes y de la sociedad (Iglesia, Enríquez y Jimenez, 1999).

El desarrollo y la adopción de una política de medicamentos es un aspecto esencial de una política de salud, y un elemento fundamental para la implementación efectiva de acciones capaces de promover la mejora de las condiciones de asistencia a la salud de la población (Marin N, Luiza V, Osorio-de-Castro C y Machado-dos-Santos S, 2003).

En este sentido, una política de medicamentos o política farmacéutica nacional (PFN) no se puede desarrollar en un vacío: debe encajar en el marco de un determinado sistema de atención de salud, de una política de salud nacional y quizá de un programa de reforma del sector sanitario. La OMS la define como un compromiso con un objetivo y una guía de acción, que expresa y prioriza las metas a mediano y largo plazo establecidas por el gobierno para el sector farmacéutico, e identifica las estrategias principales para alcanzarlas. Consecuentemente, establece que sus objetivos deberían ser siempre congruentes con los

objetivos sanitarios generales, y la aplicación de la política debería ayudar a lograr esos objetivos más amplios (OMS, 2002a; OPS, 2014). Una PFN se observa dentro de un marco integral, donde cada uno de los componentes que la integran desempeña un papel importante para el logro de uno o más de los objetivos generales de política. Según la OMS (2002a) dichos componentes son:

- La selección de medicamentos, reconocida como un paso decisivo para asegurar el acceso y promover el uso racional de los medicamentos, y que está preferiblemente vinculada a directrices clínicas nacionales.
- La asequibilidad, un requisito previo importante para asegurar el acceso a los medicamentos esenciales es que sus precios sean asequibles.
- Los sistemas de suministros, en cuanto a su fiabilidad.
- La financiación de los medicamentos, componente esencial para mejorar el acceso.
- La reglamentación y garantía de calidad de esas políticas farmacéuticas, que expresan el compromiso del gobierno, incluyendo la necesidad de una sólida base jurídica y recursos humanos y financieros adecuados.
- El uso racional, la irracionalidad es un problema muy complejo que exige la aplicación simultánea de muchas intervenciones diferentes.
- La investigación, instrumento esencial para evaluar el impacto de la política farmacéutica en los sistemas asistenciales nacionales y sus prestaciones, estudiar los aspectos económicos del suministro de medicamentos, identificar los problemas relacionados con su prescripción y dispensación y comprender los aspectos socioculturales del uso de medicamentos.
- Los recursos humanos, su desarrollo comprende las políticas y estrategias escogidas para asegurar la disponibilidad de personal capacitado y motivado en número suficiente para aplicar los componentes de la PFN.
- La vigilancia y evaluación, como parte esencial de la política farmacéutica, siendo imprescindible proveer los medios necesarios.

Así la OMS también recomienda que todos los países formulen y apliquen una PFN integral. De esta manera, presentada e impresa como declaración oficial del gobierno, constituye un registro formal de aspiraciones, objetivos, decisiones y compromisos. (OMS, 2002a)

En Argentina, el Estado como garante del derecho a la salud de la población, elabora programas que van desde las campañas de prevención, hasta la distribución gratuita de

medicamentos para quienes no pueden enfrentar sus costos. En tanto, el sector privado incrementa sus esfuerzos para acercar las tecnologías diagnósticas y terapéuticas a los estándares internacionales. Por otra parte, la sociedad civil, organizada a partir de las organizaciones y las sociedades científicas, impulsa acciones de investigación, asistencia, docencia, entre otras actividades. Finalmente, los grupos de pacientes se nuclean en torno a patologías específicas promoviendo los avances científicos, y brindando contención y asistencia a los afectados (Olaviaga y Maceira, 2007). Todas estas acciones confluyen en la definición de políticas de medicamentos.

En el año 2002, en el marco de la Emergencia Sanitaria Nacional (Decreto N° 486/2002), el Estado intenta generar una política nacional de medicamentos como respuesta al problema de acceso a los medicamentos de la población. A partir de ello, el gobierno nacional pone en marcha varias medidas de reforma, entre ellas el Programa Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE), la utilización de precios de referencia para la seguridad social, la desgravación de insumos críticos importados, la prescripción por nombre genérico y el Programa Remediar que provee gratuitamente medicamentos esenciales a los Centros de Atención Primaria de la Salud (Tarragona y De la Puente, s.f.). Se plantea además, un Acuerdo Federal para Regulación de Medicamentos que involucra acciones comunes de fiscalización y control, incluidos los de producción estatal, así como la sanción de leyes de prescripción de medicamentos por su nombre genérico en las provincias que hasta ese momento no lo habían hecho (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2012b). En este sentido, la provincia de Santa Fe ya tenía sancionada una ley de prescripción de medicamentos genéricos en el año 1990, la Ley N° 10.496, que luego fue derogada por la Ley provincial N° 12.043 del 2002.

### 1.3. Situación del cáncer

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial, atribuyéndosele 8,2 millones de muertes en el año 2012, mientras que en América Latina, es actualmente una de las tres enfermedades principales que causan más muertes, y su incidencia en estos países continúa incrementándose (OMS, 2015; National Cancer Institute, 2009). Se estima que para el año 2030 se diagnosticarán 1,7 millones de casos de cáncer y que más de 1 millón de muertes por cáncer tendrán lugar cada año (The Lancet Oncology Commission, 2013).

La International Agency for Research on Cancer (IARC) (2012), mediante el Proyecto GLOBOCAN que provee estimaciones de la incidencia y la mortalidad de la mayoría de los tipos de cáncer para todos los países del mundo, ha estimado que durante el año 2012 en la Argentina se produjeron 113.713 nuevos casos de cáncer (excluyendo aquellos localizados en piel y con histología distinta al melanoma). La tasa específica de mortalidad por cáncer en Argentina fue 145,46 (expresada como número de muertes por cada 100.000 habitantes por año) en el período 1997- 2000 y la mortalidad por tumores fue la segunda causa de muerte en el país en el año 2008, encontrándose como principal causa de mortalidad entre las personas de 45-64 años de edad y presentando variaciones entre hombres y mujeres y entre los estratos según pobreza; a su vez, ocupó un lugar importante como causa de años de esperanza de vida perdidos para la mortalidad de ese mismo año (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2010; Politi, 2003). En 2009, según datos oficiales, los tumores continuaron siendo la segunda causa de muerte en el país seguida de las enfermedades cardiovasculares. Además, las estadísticas evidencian que la incidencia de cáncer aumenta con el envejecimiento de la población (OMS, 2010). En el trienio 2008-2010, las defunciones por Enfermedades no Transmisibles fueron responsables del 60% de la mortalidad de Argentina y los tumores, con casi 60.000 muertes por año, representaron el 20% de las mismas. El grupo etario más afectado corresponde a los mayores de 44 años, en el que se registran el 94% de las mismas (Instituto Nacional del Cáncer [INC], 2012).

En el año 2002 el MS de la provincia de Santa Fe creó el Registro de Cáncer Santa Fe (RECASFE) dentro del Programa Provincial de Oncología, con el propósito de tener una información más exacta de la magnitud y tendencia del problema (Resolución Ministerial N° 418, 2002). En el año 2008, los tumores fueron la segunda causa de muerte con 5.979 casos, con una tasa de 1,8 por cada 1.000 habitantes, correspondiendo con una tasa específica de 2,1 en varones y 1,6 en mujeres. Durante el período 2005-2008 el total de defunciones por

tumores malignos fue de 22.436, lo cual arroja una tasa de mortalidad de 174,7 por cada cien mil habitantes. La mortalidad por tumores malignos es mayor en los hombres que en mujeres con una tasa de 194,4 y 155,9 por cien mil respectivamente. La tasa de mortalidad por edad tiene un comportamiento similar en ambos sexos, la misma se incrementa a medida que aumentan los grupos de edad, a partir del grupo de 50-54 años. Según localización del tumor, los órganos digestivos presentan los mayores valores de mortalidad para ambos sexos. Respecto de la morbilidad, en el período 2003-2006 se registraron 23.585 casos confirmados de tumores en toda la provincia, con el 50,60% de los casos correspondientes al sexo femenino. Los grupos de edad de 65-74 años y el de 75 y más realizan el mayor aporte con el 47 % del total de casos. Según localización, el tumor maligno de pulmón el más común entre los hombres con un promedio anual de 383 casos, y entre las mujeres el cáncer de mama ocupa el primer lugar con un promedio anual de 705 casos (Registro Provincial de Cáncer, 2015).

Durante el año 2001, en un esfuerzo conjunto de los subsectores de salud se creó, bajo la Resolución Ministerial N° 685, el Registro de Cáncer del Departamento Rosario (RECAR). Por Ordenanza Municipal N° 7.343 de la ciudad de Rosario, se creó un sistema de registro de pacientes con cáncer en la ciudad, el Registro de Cáncer Municipal (RECAM) dependiente de la SSPMR e integrante del RECAR. En el año 2006, se suspendió la recolección de datos en el sector privado y se aplazó en el sector municipal. En el año 2009, desde el Área de Epidemiología de la SSPMR, se retomó en forma intensiva la búsqueda activa y la carga de los casos de los efectores públicos del Departamento Rosario para el período 2003/2009. En diciembre de 2009 se le da un marco legal, con la firma del Convenio de Cooperación Provincia- Municipalidad. Ambas partes acordaron integrar los datos provenientes del RECASFE y el Sistema de Registro de Pacientes con Cáncer, en un único registro denominado Registro Cáncer Departamento Rosario (RECADER), datos que corresponden a la localidad y departamento de Rosario. Según el RECADER, Rosario cuenta con 6.036 casos de cáncer diagnosticados a partir del 1° de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2009, en personas de cualquier edad y sexo, residentes en el mismo departamento y, en su mayoría, diagnosticados en efectores públicos. El 54,61% de ellos corresponden a cánceres en mujeres. Con respecto a las localizaciones más frecuentes en mujeres se observó: un 33,15% en órganos genitales femeninos (27,76% atribuido a cérvix, 24,39% a mama), un 13,99% en órganos digestivos (colon 4,84%), y piel el 6,59%. En varones: el 26,39% de los casos fue en órganos digestivos (6,48% para colon y 5,44% para estómago), el 20,56% en órganos

respiratorios e intratorácicos (16,24% para pulmón), y el 12,64% en órganos genitales masculinos (9,10% para próstata) (SSPMR, 2010).

Según el Anuario de Población y Estadísticas Vitales de la Municipalidad de Rosario, en el año 2015 los tumores fueron la segunda causa de muerte de residentes rosarinos de 1 año y más de edad registradas en la ciudad de Rosario según causas de muerte (no violentas) con 1.804 casos, que representan el 21,14% de las defunciones registradas (Dirección General de Estadísticas de la Municipalidad de Rosario, 2015b).

El proceso salud/ enfermedad/ atención del cáncer hoy en día se caracteriza por el abordaje multidisciplinar, pudiendo incluir medicamentos antitumorales. Estos fármacos, disponibles en un número rápidamente creciente, sumado a la importante carga sanitaria comentada anteriormente, generan un alto impacto en la gestión de todo sistema de salud, por lo cual, esta patología es un problema de creciente relevancia para la salud pública, considerando también que los costos de su atención y tratamiento se incrementan a una velocidad que supera la capacidad de adaptación de los Estados (Jönsson, Staginnus y Wilking, 2007; Olaviaga y Maceira, 2007).

En nuestro país, tanto el sector gubernamental como el no gubernamental participan en el diseño y aplicación de políticas orientadas al control del cáncer. La estrategia pública funciona a través de la regulación, la generación de programas específicos y la provisión de tratamiento a través de hospitales públicos (Maceira y Olaviaga, 2011). La Ley N° 15.766 de Lucha contra el Cáncer fue sancionada en 1960 y a partir de ella se crea el Instituto Nacional de Oncología, con carácter de organismo descentralizado, dependiente del Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública. En el Decreto N° 6.180 de 1965 del Poder Ejecutivo Nacional (PEN), que reglamente la ley anterior, se plantea organizar un Registro Nacional de Cáncer, con el objeto de efectuar estudios epidemiológicos, evaluar acciones médicas y resultados de los tratamientos efectuados, seleccionar casos para una investigación clínica detallada y conocer las actitudes de la población respecto del problema. En 1976, a través de la Resolución Secretarial N° 2.886, se diseñó el Programa Nacional de Control de Cáncer, con el objetivo de dar una respuesta adecuada desde el Estado a la hora de abordar “educación profesional y social, tratamiento, investigación y estadística de las enfermedades neoplásicas”. Durante las tres décadas posteriores se fueron creando una serie de Sub-programas: Banco Drogas Antineoplásicas (Resolución Secretarial N° 3.098, 1980) que provee medicación oncológica a la población hospitalaria sin recursos, Detección precoz de Cáncer de Cuello Uterino (Resolución N° 480, 1998), Prevención Cáncer de Mama (Resolución N° 59, 2003) y



Prevención de cánceres causados por tabaco (2008) (Maceira y Olaviaga, 2011). El Banco de Drogas que cuenta con filiales en casi todas las provincias del país, realiza actividades vinculadas con la programación, normatización y fiscalización del empleo y distribución de oncoquimioterápicos, a fin de garantizar el acceso de la población al uso correcto de los mismos, con especial énfasis en las personas sin recursos. Ésta es la principal actividad del Programa, a la que destina la mayor parte de su presupuesto. Los MS locales son responsables de complementar lo provisto por el Programa con fondos propios (Olaviaga y Maceira, 2007). También dentro del conjunto de prestaciones básicas esenciales garantizadas por los Agentes del Seguro de Salud en el PMOE de 2002, se incluye el Programa de Enfermedades Oncológicas. En este sentido, en la provincia de Santa Fe, el Programa Provincial de Oncología crea Bancos Zonales de Drogas Antineoplásicas, por Resolución N° 221 del 2002, y Comités Zonales para tratamiento oncológico y cuidados paliativos debido al incremento de la demanda asistencial y del gasto en drogas oncológicas, en concordancia y complementándose con lo establecido a nivel nacional (Maceira y Olaviaga, 2011).

#### **1.4. Medicamentos oncológicos**

Los fármacos se han transformado en una herramienta terapéutica esencial en la atención médica, permitiendo un aumento de la expectativa de vida de la población, pero paradójicamente, el envejecimiento de la población habilita un aumento de enfermedades crónicas y degenerativas, lo que se traduce en un número cada vez mayor de personas expuestas al uso de múltiples medicamentos y por períodos de tiempo más prolongados (Strom, 2005; Gavilán Moral y Villafaina Barroso, 2011).

Las decisiones terapéuticas vinculadas con medicamentos constituyen la síntesis de una interacción entre conceptos sociales, culturales, económicos y educacionales, así como creencias y comportamientos sobre salud y enfermedad. Es por ello que se considera a los medicamentos como indicadores socio sanitarios, que no sólo reflejan la prevalencia de una enfermedad en la población, sino también la percepción y la respuesta de esa sociedad al proceso salud/ enfermedad/ atención (Abajo, 2001; Hartzema, Porta y Tilson, 1998).

En este contexto, los medicamentos considerados como tecnologías sanitarias, son incorporados como una cuestión que merece gran atención en la agenda pública (Tobar, 2007). La creciente innovación y utilización tecnológica también está íntimamente relacionada con el aumento del gasto en salud (Instituto de Saúde, 2011).

Específicamente en cuestiones de tratamientos, la investigación sobre el cáncer a escala mundial es una extraordinaria maquinaria de producción científica supuestamente destinada a entender y frenar esta patología. A pesar de ello, y en acuerdo con lo que expresa García Ribas (2004) “existe una sensación de fracaso colectivo en términos de control de esta enfermedad y de sus consecuencias sobre los pacientes y sus familias”. Un ejemplo es la supervivencia en 5 años al cáncer de mama, que oscila entre el 80% en países de altos ingresos y el 40% en países de bajos ingresos, problemática que se fundamenta en las diferencias en el acceso a la atención y a los medicamentos para tratar el cáncer (The Lancet Oncology Commission, 2013).

Como todos los fármacos, los medicamentos oncológicos reciben a través de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), dependiente del MS de la Nación, la autorización para ser comercializados en el país. Este organismo fue creado mediante el Decreto N° 1.490 en el año 1992 y es el organismo a través del cual una nueva especialidad medicinal es aprobada para ser comercializada en el país, a través una resolución que incluye el texto de un prospecto, que debe contener toda la

información necesaria para medicamentos de venta bajo receta. En el prospecto figuran: fórmula cualicuantitativa, acción terapéutica, indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias. En el ítem 2.8 del Anexo I de esta disposición, se define el término *indicaciones* como:

La/s aplicación/es terapéutica/s de la/s acción/es farmacológicas mejor conocidas (suficientemente validadas por bibliografía internacional reconocida) y/o que surgen de ensayos clínicos realizados según las buenas prácticas clínicas y/o publicados en revistas científicamente reconocidas que figuren en el índice médico y/o posean árbitros independientes, en los que se hayan estudiado eficacia y seguridad. Es recomendable que los mismos hayan sido realizados en países de alta vigilancia sanitaria (Disposición N° 5.904, 1996, p.6).

Por lo tanto, las indicaciones representan las patologías para las cuales se destina el medicamento, junto con su vía respectiva de administración, posología, concentración y modo de aplicación, determinando las condiciones bajo las cuales estos medicamentos son “seguros y efectivos” (Gillick, 2009).

Tanto las normas argentinas de la ANMAT, como las de la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. y las de los principales países europeos, aprueban la indicación de un fármaco para una enfermedad o síndrome basados en ensayos clínicos multicéntricos, autorizados previamente y ulteriormente aprobados en sus resultados por los investigadores y las autoridades sanitarias (Seoane y Maccagno, 2003).

Como ocurre en otras patologías, en general los fármacos se administran de acuerdo con protocolos conocidos, siendo necesaria la individualización del tratamiento y considerando que la utilización de medicamentos nuevos puede conducir a reacciones no previstas. (Palchik, Acevedo, Maiztegui, Tagliatori y Colautti, 2007; Clinical Oncological Society of Australia, 2008). Debido a que el cáncer es una enfermedad potencialmente letal, algunos fármacos se aprueban después de pocas pruebas clínicas y llevan una toxicidad probable no definida cuando se lanzan al mercado por primera vez. Con el uso masivo, tanto efectos adversos como nuevas indicaciones para un determinado agente se ponen en la mira de las autoridades sanitarias (Lagomarsino, 2011).

El número de nuevos agentes con efecto antitumoral se ha acelerado durante los últimos años y, a juzgar por la investigación en medicina molecular y biología tumoral y por la investigación y desarrollo de las compañías farmacéuticas, hay suficientes razones para creer que esta tendencia continuará en los años venideros (Jönsson et al, 2007) .

Desde enero a octubre de 2014, según un reporte anual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) sobre el progreso contra el cáncer, la FDA aprobó 7 nuevos fármacos que se dirigen a cualquiera de las proteínas de conducción de cáncer en la superficie o dentro de las células de cáncer o moléculas en células del sistema inmune (Masters et al, 2015). Para mediados de mayo de 2015, 4 nuevas entidades moleculares o nuevos biológicos habían recibido aprobación de FDA para varios tipos de tumores, así como 2 nuevas indicaciones para fármacos que fueron inicialmente aprobados por FDA un año antes (Buffery, 2015).

Una práctica visualizada en la bibliografía que se torna cotidiana y a veces no reconocida, es la prescripción off-label<sup>1</sup>, non-approved, unapproved o unlabeled use, entendiéndose por estos términos a la utilización del medicamento de una manera no prevista o diferente a la señalada en el prospecto o etiqueta (Radley, Finkelstein y Stafford, 2006; Poole y Dooley, 2004; Pavis y Wilcock, 2001; American Cancer Society, 2011; Casali, 2007; National Cancer Institute, 2004; García Sabina, Rabuñal Rey y Martínez Pacheco, 2011; European Medicines Agency [EMA], 2014; ANMAT, 2009).

En lo que respecta a las agencias reguladoras, no existe unanimidad de criterios compartidos e incluso muchas agencias carecen de una posición clara frente a este tema. La FDA, por ejemplo, define el uso off-label de medicamentos como “El uso de un medicamento para una indicación, forma farmacéutica, régimen de dosificación, población o cualquier otro parámetro no mencionado en la etiqueta que ha sido aprobada por la entidad regulatoria”, mientras que la EMA lo explicita como las “situaciones donde un producto medicinal es usado intencionalmente para un propósito médico que no concuerda con la información autorizada del producto” (Neubert, Felisi, Bonifazi, Manfredi, Wong y Ceci, 2009; EMA, 2014).

Para la American Society of Hospital Pharmacists (1992), el uso off-label es definido como el o los usos de medicamentos que no están incluidos en las indicaciones o regímenes de dosificación listados en la etiqueta aprobada por la FDA.

Ciertamente, hasta 2009, la única definición, un tanto confusa y de difícil acceso sobre off-label que se pudo encontrar en ANMAT, está dentro de una Circular de farmacovigilancia que no menciona a Argentina sino a Estados Unidos y otros países (ANMAT, 2009; Real, Palchik,

---

<sup>1</sup> Se prefiere el término en inglés por su uso generalizado en la literatura

Salamano, Traverso y Palma, 2012). Luego, el 30 de marzo de 2016, la ANMAT publicó en la sección de prensa y comunicación de su página web, un comunicado sobre las indicaciones médicas fuera de prospecto:

“... El proceso descripto no significa que la indicación de un medicamento para otras situaciones clínicas esté prohibida por la ANMAT. Simplemente, significa que esas otras indicaciones (llamadas “off label”) no fueron evaluadas, pues en el proceso de registro no fue solicitada la verificación de la calidad, eficacia y seguridad del producto para esa finalidad.

Las indicaciones off-label son de exclusiva responsabilidad del médico tratante, quien las realiza en el pleno ejercicio de su actividad profesional, basándose en su experiencia y en el conocimiento científico disponible, motivado por la necesidad de brindar una respuesta a problemas de salud para los cuales no existan estándares de tratamiento o que, en caso de existir, los mismos sean de muy difícil acceso ...” (ANMAT, 2016a).

En ciertas condiciones clínicas el uso de medicamentos off-label es más frecuente y relevante en la atención de los pacientes. Un caso es la población pediátrica, ya que los ensayos de nuevos medicamentos aún no son comunes en niños, y otro, es el tratamiento de pacientes adultos con cáncer (Patsner, 2008).

De acuerdo a estimaciones del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) entre el 50% y el 75% de todos los usos de medicamentos y productos biológicos en el tratamiento del cáncer en EE.UU. son off-label (Soares, 2005). Poole y Dooley (2004) cuantificaron la extensión de la prescripción off-label en una población oncológica hospitalizada de Australia, encontrando que en 130 pacientes el 85% recibió al menos un medicamento que fue prescripto como off-label o como no aprobado, mientras que del total de las prescripciones analizadas el 18% fue off-label. Una revisión bibliográfica realizada por investigadores españoles sobre manejo de 310 enfermedades, puso de manifiesto que en 69 de ellas (22,3%) está descrito el uso de medicamentos en indicaciones off-label con un mínimo exigible de aval científico (García Sabina et al, 2011).

Los registros del uso off-label de medicamentos son una valiosa fuente de datos para desarrollar hipótesis sobre nuevas indicaciones, recopilar pruebas para apoyarlas y poner luz sobre los eventos adversos y las interacciones (The Lancet Neurology, 2008). Luego, podrán ser transformados en diferentes recomendaciones dentro de las Guías de Práctica Clínica (GPC), inclusive pueden incorporarse como nuevas indicaciones o modificaciones en los prospectos.

Las GPC, se gestan como declaraciones que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar el cuidado del paciente, y que comprenden revisiones sistemáticas de la evidencia y la evaluación de los riesgos y beneficios de las distintas opciones de cuidado, resultando efectivas a la hora de modificar prácticas clínicas para mejorar sus resultados (Graham, Mancher, Wolman, Greenfield y Steinberg, 2011; Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2006). En el campo de la oncología, las GPC demostraron que han tenido efectos positivos mensurables en la práctica clínica y en sus resultados, y la demanda de más directrices (sobre una amplia gama de temas) sigue aumentando (Reames, Krell, Ponto y Wong, 2013).

### 1.5. Mirada farmacoepidemiológica

Existen varias razones por las que se debería considerar la manera en que se están utilizando las nuevas tecnologías en el ámbito sanitario. En un escenario de incremento de la demanda de servicios de salud por parte de una población cada vez más envejecida, con la presencia de enfermedades crónicas de larga duración y generalmente de progresión lenta, con un aumento de los gastos, con restricción de recursos en salud y de reestructuración de servicios, los gestores se ven presionados para alcanzar una mayor efectividad y mejor utilización de los recursos (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012). Esto requiere información coherente y fundamentada sobre los beneficios de las tecnologías en salud y su impacto sobre los servicios de salud, para racionalizar la toma de decisiones.

Los medicamentos son ejemplos de estas nuevas tecnologías y herramientas de uso frecuente. Explican como ningún otro elemento la relación entre salud pública, política social y economía, funcionando como marcadores, trazadores o indicadores socio-sanitarios. Es por ello que, las políticas de medicamentos precisan definir líneas prioritarias de acción, con el fin de llegar al nivel más operativo dentro del marco de una atención médica integral. Para esto es imprescindible contar con datos propios que puedan responder a las necesidades de la comunidad, y es la Farmacoepidemiología una herramienta que colabora en la realización de evaluaciones del uso de medicamentos y sus efectos, en el ámbito real de la práctica del sistema de salud. Los objetivos generales de la Farmacoepidemiología son optimizar nuestro conocimiento de los riesgos y beneficios del uso de medicamentos en la población real y fomentar el mejoramiento de la prescripción y los resultados de salud de los pacientes (Strom, 2005).

Los estudios farmacoepidemiológicos se ocupan de medir la efectividad y la eficiencia de los medicamentos en un contexto clínico real. Específicamente los estudios de utilización de medicamentos tienen carácter interdisciplinario, representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria. Al ser estudios empíricos de la utilización de medicamentos en un referente temporal y espacial definido, los resultados y las recomendaciones no pueden ser generalmente extrapolados a otros entornos, ni generalizados como leyes empíricas universales, pero constituyen la base para definir estrategias y nuevos procesos de investigación que profundicen en la problemática descrita (Strom, 2005). Es de fundamental importancia implementar estudios de uso de medicamentos e impulsar nuevos

análisis que conlleven a nuevas metodologías y técnicas, a fin de disponer de mayor y mejor lectura de la realidad.

En esta temática y dentro de las líneas prioritarias de intervención del Plan Federal de Salud 2010-2016, el MS de la Nación Argentina promueve el control de la calidad de servicios, medicamentos, insumos y alimentos, y el desarrollo de estudios sobre epidemiología, economía de la salud y gestión de las acciones sanitarias de manera de mejorar la eficiencia, eficacia y calidad de las organizaciones públicas de salud (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2012b).

Las investigaciones farmacoepidemiológicas, son una de las bases importantes de la medicina basada en la evidencia. Estos estudios desarrollan el conocimiento sobre la terapéutica farmacológica en búsqueda de su optimización, promoviendo habilidades para medir los riesgos y beneficios de la práctica, la utilización segura y oportuna de las mismas e información a los gestores de políticas sobre el estado de la práctica clínica y los efectos de las políticas actuales (Strom, 2005).



## **CAPÍTULO 2: Construcción del problema de investigación**

### **2.1. Situación problemática**

La manera en que los actores del sistema de salud deben decidir sobre el mejor uso de los medicamentos para conseguir la mayor calidad en la prestación sanitaria, en un escenario complejo y fragmentado, es un aspecto crucial en la política sanitaria. La adopción de estrategias nutridas en la evidencia y en estudios de evaluación del uso, más aún, cuando en la utilización de medicamentos oncológicos se observan nuevas prácticas que pueden no ser reconocidas conceptualmente por los profesionales de la salud, resultan relevantes y colocan en tensión el acceso y la seguridad de los pacientes.

Según el perfil epidemiológico que presenta el cáncer en la ciudad de Rosario, sumado a la fuerte presencia del subsistema de salud público municipal y la superposición de estrategias que desde diversas jurisdicciones se implementan para abordar esta patología, es relevante explorar cómo se desarrollan las políticas de medicamentos oncológicos en diferentes espacios del sistema de salud. Se propone realizar el estudio en el subsector de la seguridad social y en el subsector público, ya que contemplan dos alternativas diferentes de atención de la salud, y a su vez brindan cobertura a un importante porcentaje de la población de la ciudad.

Luego de este recorrido teórico se plantean las preguntas que dan sustento a esta investigación:

¿Cuál es la política de medicamentos oncológicos a nivel nacional?

¿Qué características tiene la política de medicamentos oncológicos en dos espacios diferentes dentro del sistema de salud de la ciudad de Rosario? ¿Considera un marco regulatorio para la prescripción de medicamentos oncológicos? ¿Cuáles son las fuentes y flujos de financiamiento de los tratamientos oncológicos en el contexto de un sistema de salud tan fragmentado? ¿Se corresponde con una centralización normativa y una descentralización ejecutiva?

¿Cuál es la lógica prescriptiva para el cáncer? ¿Qué papel ocupan las directrices clínicas en relación a los diagnósticos en dicho proceso de prescripción/indicación? ¿Cuáles actores claves se visualizan dentro de este escenario? ¿Las actitudes prescriptivas por quién/quienes están influenciadas? ¿Qué incidencia tiene la categoría de off-label en el proceso de prescripción de oncológicos?

## **2.2. Objetivo General**

Determinar la influencia de las políticas farmacéuticas en la prescripción de medicamentos oncológicos en dos espacios del sistema de salud de la ciudad de Rosario, durante el período enero - junio 2012.

### **2.3. Objetivos Específicos**

En cada uno de los espacios se propone el desarrollo de los siguientes objetivos específicos:

- Identificar los componentes fundamentales de las políticas farmacéuticas propuestos por la OMS.
- Establecer las características sociodemográficas de la población adulta que recibe los tratamientos oncológicos en el período de estudio.
- Identificar los criterios clínicos que se utilizan para definir la farmacoterapia oncológica.
- Determinar la magnitud de la prescripción off-label de medicamentos oncológicos, así como su sustento en la medicina basada en la evidencia.

## **CAPÍTULO 3: Materiales y Métodos**

### **3.1. Diseño del estudio**

El problema de investigación planteado respecto de la política de medicamentos oncológicos y la lógica prescriptiva en el tratamiento farmacológico del cáncer, condujo al diseño de un estudio farmacoepidemiológico observacional descriptivo, enfocado al uso de medicamentos oncológicos. Estos estudios de utilización de medicamentos se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, es decir, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas y con pacientes seleccionados, diferenciándose así de los ensayos clínicos previos a la autorización de comercialización. Por tanto, el objetivo último de los estudios farmacoepidemiológicos es optimizar una práctica terapéutica partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados (García Sabina et al, 2011).

El presente trabajo se llevó adelante mediante dos abordajes, uno cualitativo y otro cuantitativo, en forma interrelacionada, buscando relaciones explicativas y complementarias entre ambos enfoques a fin de lograr una visión integral del problema planteado (Menéndez, 2001). Para ello, se utilizó la estrategia de triangulación entendida como la combinación en un único estudio de distintos métodos o fuentes de datos (Taylor, 1996). Profundizando en este concepto, Minayo (2013) concibe la triangulación como una dinámica de investigación que integra el análisis de las estructuras, procesos y resultados, la comprensión de las relaciones involucradas en las acciones y la visión que los actores construyen del proyecto, recomendándola particularmente para estudios de evaluación.

### 3.2. **Ámbito de estudio**

Este trabajo fue realizado en la ciudad de Rosario, cuya población representa el 37,44% de los 3.194.537 habitantes que viven en la provincia de Santa Fe, particularmente en dos espacios de diferentes subsectores del sistema de salud de la ciudad (INDEC, 2010). Al interior de cada uno de estos espacios se estudió específicamente el uso de los medicamentos oncológicos.

- Uno de los espacios, dependiente de la SSPMR y ubicado en el CEMAR, es el Hospital de Día de Oncología con la Unidad de Fluidos Endovenosos – en adelante Servicio de Oncología del CEMAR (SOCEMAR)- que articula la atención de los pacientes oncológicos de toda la red de salud pública municipal de la ciudad de Rosario y la gestión de los medicamentos oncológicos de administración EV. Este centro es de referencia no sólo para la ciudad, sino que se suma a la trayectoria de más de 25 años de desarrollo del trabajo en red del sistema de salud pública, lo que la convierte en referente regional. El acercamiento a este campo de investigación se realiza en el marco del convenio específico que posee la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario (UNR) y la SSPMR desde el año 2011, y se vio favorecido por la estrecha y prolongada relación con SSPMR, en base a una trayectoria de trabajo conjunto desde hace más de veinte años, referida a las Prácticas Profesionales de los alumnos de la Carrera de Farmacia en los diferentes Servicios de Farmacia y Centros de Atención Primaria de la Salud que conforman la red de salud municipal, y la realización de diferentes trabajos de investigación con efectores de salud dependientes de dicha Secretaría.
- El otro espacio, pertenece a una OS, específicamente la Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario (OSUNR), que cuenta con cerca de 25.000 afiliados en carácter de empleados de la UNR, tanto docentes como no docentes, y sus familiares directos (Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario, 2016a). Esta OS fue creada en el año 1993 y en 1996 el Consejo Superior de la UNR desvincula la OS del ámbito de la Universidad y crea, mediante aprobación del Estatuto, la actual OSUNR. Esta OS se enmarcó en la Ley N° 24.741 (1996) de OS Universitarias. Si bien en un principio las OS Universitarias quedaron incluidas dentro del marco regulatorio del régimen general normado por Ley N° 23.660, fue el mismo Congreso de la Nación quién las excluyó mediante la Ley N° 23.890 quedando así las mismas fuera de la regulación de la SSSN. Esta OS se financia mediante

una contribución a cargo del empleador (UNR) equivalente al 6,5% de la remuneración de los trabajadores que presten servicios en relación de dependencia; un aporte a cargo de los trabajadores equivalente al 3% de sus remuneraciones; los recursos provenientes de las cuotas de los afiliados adherentes y voluntarios de conformidad a la reglamentación; las sumas que eventualmente se establezcan y deban abonar los beneficiarios en concepto de coseguro o como prestación de servicios especiales y cualquier otro recurso ordinario o extraordinario de cualquier naturaleza, compatibles con los fines de la OS y su Estatuto. También los afiliados activos pueden optar por aportar a un Fondo Solidario que otorga mayor cobertura en los casos de prestaciones de alta complejidad y una cuota subsidio que le da derecho a percibir los beneficios sociales que determine la OSUNR. La entrada al campo y el acceso a los datos necesarios para la investigación, se consiguieron mediante un compromiso entre las autoridades de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR y de la OSUNR.

### 3.3. Población

La población objetivo se correspondió con los pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de tumores que recibieron atención con medicamentos oncológicos, en el período de estudio comprendido entre enero y junio de 2012 inclusive.

Para constituir la población sujeta a estudio se establecieron los siguientes criterios de inclusión: a) varones y mujeres adultos (edad superior o igual a 18 años), b) con diagnóstico de tumores –neoplasias- (Capítulo II de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10<sup>o</sup> Revisión [CIE 10]) (World Health Organization [WHO], 2012), y c) en tratamiento farmacológico con medicamentos oncológicos dentro de los grupos terapéuticos L01 (agentes antineoplásicos) y L02 (terapia endócrina) del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (Código ATC) avalada por la OMS, versión 2012 (WHO, 2015). Los criterios de exclusión definidos fueron: a) pacientes menores de 18 años, b) pacientes adultos que recibieron tratamiento con medicamentos oncológicos sin diagnóstico de tumores, y c) pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de tumores que recibieron tratamiento con medicamentos oncológicos que no estén clasificados dentro de los grupos antes mencionados.

### 3.4. Recolección y tratamiento de los datos

Inicialmente, y como parte de la metodología cualitativa, se recurrió a la observación participante como modo de trabajo de campo. Esta estrategia implica, como describen Taylor y Bordan (1996), tres actividades principales: interacción social no ofensiva, modos de obtener los datos y el registro de los mismos. Los primeros contactos en la entrada al campo, brindan la posibilidad de iniciar una red de relaciones, de realizar los diseños o correcciones iniciales de los instrumentos de colecta de datos y de producir una agenda y un cronograma de las actividades posteriores (Minayo, 2013). También habilita a ganar la confianza de los informantes y a lograr que se sientan cómodos, a definir estrategias y tácticas de campo negociando continuamente las condiciones de la investigación, a registrar notas de campo describiendo el escenario, registrando interpretaciones y detectando posibles áreas futuras de investigación (Taylor y Bordan, 1996). De esta manera, se pudo observar y registrar cómo se generaban los flujos de información, los registros, las diferentes estrategias de gestión de los medicamentos oncológicos, como así también las actitudes y relaciones de los actores en el ámbito real de sus prácticas cotidianas. Esta información fue utilizada para comprender el circuito de prescripción y dispensación de los medicamentos oncológicos, para identificar los posibles informantes clave, para reconocer aspectos del funcionamiento y marco regulatorio del espacio, y para definir los pasos para acceder a los datos de la población en estudio.

Una vez definida la estrategia para acceder a las diferentes fuentes de información, se trabajó en cada uno de los espacios de manera particular, para obtener así los datos que permitieron desarrollar el abordaje cuantitativo.

Esos datos se obtuvieron de diferentes fuentes de información:

- En el SOCEMAR se tuvo acceso a las historias clínicas (HC) de los pacientes seleccionados, y también se utilizaron planillas y registros propios de Enfermería y del Servicio de Farmacia del CEMAR.
- En la OSUNR se trabajó con las planillas de tratamiento oncológico que llegan al Servicio de Farmacia. A través de ellas, el médico prescriptor solicita inicio o modificación del tratamiento oncológico individualizado de cada paciente. También se utilizaron prescripciones relacionadas con la planilla anterior y bases de datos con registros propios del Servicio de Farmacia.

Para el procesamiento de estos datos, se utilizó una planilla de Excell diseñada ad-hoc teniendo en cuenta las siguientes variables: código del paciente, sexo, edad, domicilio,



diagnóstico y prescripciones de medicamentos oncológicos. De los tratamientos prescritos se consideraron los siguientes aspectos: medicamento, dosis, frecuencia, vía de administración, días totales de tratamiento, plan terapéutico y esquema de administración.

Se consideró, para este estudio, prescripción de medicamento oncológico a la indicación de cada uno de ellos que realizó el médico en la HC o la planilla de tratamiento oncológico de cada paciente, definiendo así el inicio de un esquema terapéutico que puede incluir sólo uno, o una combinación, de medicamentos. El mantenimiento de este esquema a través del tiempo, ya sea en terapia continuada o a través de diferentes ciclos, comprendiendo variaciones de dosis, frecuencias y/o duración según respuesta y condiciones del paciente, representó una única prescripción para cada medicamento oncológico.

El análisis de estos datos y la aplicación de estadísticas descriptivas permitieron describir las diferentes poblaciones estudiadas. Asimismo, colaboraron a definir las características prescriptivas de ambos espacios, considerando los medicamentos prescritos y las indicaciones por los que se prescribieron.

El abordaje cualitativo incluyó la entrevista cualitativa, específicamente la entrevista semiestructurada a informantes considerados clave en el circuito estudiado. Este tipo de entrevistas se caracterizan por ser instrumentos abiertos, flexibles, adaptables a los distintos contextos empíricos, que se puede moldear en el curso de la interacción. Constituyen una técnica de recolección diseñada cuyo punto de partida es una guía ordenadora, que recoge los temas que se deben tratar y establece un perímetro dentro del cual el entrevistador decide no sólo el orden y la formulación de las preguntas, sino también si se va a profundizar en algún tema y, en su caso, en cuál de ellos. Si bien el número y el tipo de informantes en general no se especifica previamente, en este caso se seleccionaron en base a lo hallado en la observación participante y teniendo en cuenta su vínculo y participación en el circuito de adquisición y prescripción de medicamentos oncológicos. Se buscó rescatar el potencial que cada entrevistado pueda aportar en el desarrollo de las comprensiones teóricas entendiéndose que las vivencias y reacciones de los diferentes informantes que participan del proceso forman parte del mismo y contribuyen a sus resultados (Corbetta, 2007). La validez de este grupo de informantes está puesta en su capacidad de objetivar el objeto empíricamente, en todas sus dimensiones, en su capacidad de opinar acerca de los distintos procesos involucrados en la prescripción de medicamentos oncológicos. La insistencia de ver la cuestión bajo varias perspectivas, puntos de vista y de observación a través de estas entrevistas es ciertamente más importante que el número de personas. La preocupación no está puesta en la generalización de

los conceptos, la atención está en lo específico y abarcador de la comprensión del grupo seleccionado (Minayo, 2004).

Los encuentros cara a cara entre la investigadora y cada uno de los informantes estuvieron dirigidos hacia la comprensión de las perspectivas que tienen los entrevistados respecto de sus experiencias o situaciones en relación a los medicamentos oncológicos, tal como las expresan con sus propias palabras. Las preguntas de las entrevistas surgieron de los objetivos de la investigación, pero siguieron el modelo de una conversación y no de un intercambio formal de preguntas y respuestas (Anexo 1). Se buscó establecer preguntas que recogieran los conocimientos y opiniones de los informantes de todos los aspectos que a priori pudieran aportar a la comprensión del problema planteado (Taylor y Bordan, 1996; Corbetta, 2007). Los ejes que dieron origen a las preguntas de la guía fueron los siguientes:

- Programas de medicamentos oncológicos en Rosario.
- Marco regulatorio referido a medicamentos oncológicos en Rosario (legislación, normas internas, disposiciones).
- Financiamiento de los medicamentos oncológicos.
- Herramientas de selección/prescripción/administración de medicamentos oncológicos.
- Innovaciones en medicamentos oncológicos.
- Equipo de trabajo.
- Particularidades del espacio de trabajo (para caracterizar el subsector).

A los entrevistados se les informó sobre la metodología de la entrevista y el motivo por el cual fue elegido a participar, y una vez obtenida su aceptación para realizarla, se acordó fecha y hora para el encuentro. Al momento de realizar la entrevista, se garantizó la confidencialidad de la misma y se propuso su grabación. Los entrevistadores fueron la investigadora y una psicóloga especializada en investigación cualitativa, que colaboró con esta etapa de la investigación. Las entrevistas fueron consideradas individualmente como una unidad informante.

Para el análisis de las entrevistas se construyó una matriz de datos, diagramada según los ejes establecidos y los informantes involucrados. De este modo se organizó el volcado de los relatos de los informantes surgidos en las entrevistas en función de los ejes propuestos, así como los que emergieron del diálogo establecido. En primer lugar se analizaron las entrevistas individualmente, reconstruyendo el caso y utilizando toda la información sobre ellas (dimensión horizontal de análisis cualitativo o en el interior del caso) y, en segundo

lugar, se estudiaron las diferentes categorías en comparación con el total de entrevistas (dimensión vertical del análisis cualitativo o comparación entre casos) (Borsotti, 2009).

### 3.5. Metodología desagregada según los objetivos específicos

En relación a los componentes de la PFN propuestos por la OMS, en este estudio se consideraron los siguientes: selección, asequibilidad, sistema de suministro, financiación, reglamentación y garantía de calidad, investigación, y vigilancia y evaluación. Los otros dos componentes fueron excluidos de este trabajo: el componente uso racional, por ser un aspecto intrínseco y que atraviesa cada uno de los otros componentes, y el de recursos humanos por tratarse en la actualidad de un aspecto abordado desde una disciplina específica que escapa las posibilidades de este estudio.

El logro del primer objetivo específico, la identificación de dichos componentes de las PFN en ambos espacios, se alcanzó mediante: la obtención de datos de la observación participante; el diseño de un flujograma del circuito de prescripción y adquisición de medicamentos oncológicos; las entrevistas a actores clave; y la descripción del marco regulatorio relacionado con cáncer y medicamentos oncológicos.

En principio, una vez ingresado al campo, la observación participante permitió realizar el diseño de un flujograma del proceso de gestión y prescripción de medicamentos oncológicos para cada uno de los espacios estudiados. Esta herramienta de la gestión de calidad, se propone como un instrumento gráfico con capacidad para revelar los distintos puntos con relación a un proceso global, mostrando con claridad la secuencia de actividades interconectadas e interdependientes, que son ejecutadas en diferentes niveles y ámbitos. Permite visualizar de manera más sencilla y gráficamente todo el proceso de adquisición y prescripción de medicamentos oncológicos, reconociendo la interconexión de distintas actividades dentro del proceso, detectando duplicidad y/o concentración de tareas e identificando a todos los actores involucrados en cada actividad, así como responsabilidades y vínculos entre todos ellos (Leebov y Ersoz, 2001). Las actividades que se realizaron para obtener los flujogramas fueron:

- Observación directa del espacio de atención y reconocimiento de los pasos involucrados en el proceso.
- Disposición de las actividades y decisiones en secuencia cronológica, representadas a través de símbolos específicos.
- Observación de los sectores involucrados y de los responsables en todo el proceso.
- Verificación del flujograma obtenido con actores involucrados en el proceso.

El análisis de documentos, normativas y resoluciones relacionadas con cáncer, medicamentos y formularios terapéuticos involucrados en este trabajo, también aportó al logro de este objetivo específico. Estos materiales permitieron comprender las perspectivas, los supuestos, las preocupaciones y actividades de quienes los producen (Taylor y Bordan, 1996). La descripción de este marco regulatorio que enmarca la prescripción de medicamentos oncológicos, se realizó en base a la observación realizada en el terreno, a datos obtenidos de las entrevistas a los informantes clave, y a una búsqueda bibliográfica en diferentes fuentes de información: archivos de reglamentaciones de ambos espacios y fuentes informatizadas. Estas últimas incluyen: la página web de Información Legislativa y documental InfoLEG, del Ministerio de Economía y Finanzas Públicas - Presidencia de la Nación Argentina (Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación, 2016), la página web de la Provincia de Santa Fe, en la sección “Normativas” (Santa Fe, 2016), y la página del buscador Google utilizando como palabras claves el número, año y descriptores que refieran a la normativa buscada (Google, s.f).

Para resumir la información relevante de estos documentos se diseñó una matriz de datos explicitando de cada uno: nombre, año de aprobación, ámbito de aplicación y una breve descripción.

Para el segundo objetivo, que implicó establecer las características sociodemográficas de la población estudiada, se aplicaron estadísticas descriptivas (frecuencias y promedios) a las variables edad, sexo y domicilio. Para confeccionar tablas y gráficos se utilizó el programa Microsoft Excel 2007 (Versión 11).

Lo anterior se complementó con un sistema de información geográfica para integrar los datos acerca de la localización de los pacientes estudiados. Esto posibilitó visualizar en el espacio reducido de un mapa, los datos complejos de varias fuentes. Para la elaboración de la cartografía se utilizó una herramienta de Google denominada Google Maps Engine (Google, 2015).

El tercer objetivo, identificar los criterios clínicos que se utilizan para definir la farmacoterapia oncológica, se alcanzó analizando si las prescripciones de los medicamentos oncológicos se adecuaron a las recomendaciones de GPC de referencia en las ediciones vigentes en el período de estudio, tanto de Argentina como internacionales:

- A nivel local, se tuvieron en cuenta los Protocolos para Tratamientos Oncológicos del Ministerio de Salud de la provincia de Santa Fe (Ministerio de Salud Santa Fe, s.f.).
- A nivel nacional, las Pautas en Oncología, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer del Instituto Roffo (Kirchuk y Zerga, editores, 2012).
- A nivel internacional fueron consideradas las GPC desarrolladas por la NCCN de EE.UU. (NCCN, 2012), las de la American Cancer Society (ACS) (ACS, 2012), y aquellas publicadas por la European Society for Medical Oncology (ESMO) (ESMO, 2012).

El análisis de las prescripciones se realizó teniendo en cuenta si el medicamento prescripto se encontraba recomendado por las GPC de referencia para cada diagnóstico. De esta manera se clasificó en: a) medicamentos considerados en cada una de las GPC para el tratamiento de ese tipo de tumor (C), b) medicamentos considerados en las GPC pero dentro de un esquema diferente al prescripto (C\*) y c) medicamentos no considerados (NC) en las GPC para el tratamiento de ese tipo de tumor.

Los resultados obtenidos también fueron complementados con lo hallado en las entrevistas respecto de este objetivo específico.

En el caso del cuarto objetivo, para determinar la magnitud de las prescripciones off-label, se contrastaron los diagnósticos de las prescripciones de medicamentos oncológicos estudiadas, con las indicaciones aprobadas por ANMAT en los prospectos incluidos en los certificados de comercialización de cada una de las presentaciones comerciales de dichos medicamentos.

Como la prescripción y dispensa de medicamentos se realiza por su nombre genérico según la Ley Nacional N° 25.649 del 2002, no se pudo establecer qué producto comercial autorizado en realidad es el que recibe el paciente al momento de la administración. En el caso del SOCEMAR, el producto comercial administrado depende de la gestión de adquisición del medicamento y de la gestión del stock según las fechas de vencimiento. Para la OSUNR, dependerá del precio de venta que tengan los medicamentos al momento de la compra, ya que se prioriza el de menor precio excepto que el prescriptor indique por escrito su preferencia por alguna marca en particular.

Para establecer en cuántos casos esa indicación es considerada off-label en relación a los productos comerciales aprobados para su comercialización por ANMAT, se calculó el siguiente indicador:

*Porcentaje de productos comerciales con esa indicación aprobada:*

número de productos comerciales de un medicamento que tienen ese diagnóstico como indicación aprobada x ANMAT X 100 / número de productos comerciales de ese medicamento registrados para su comercialización en el país en el año 2012

A los fines de esta investigación se considera medicina basada en la evidencia al uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia existente en la toma de decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales (Sackett, Straus, Richardson, Rosenberg y Haynes, 2000). Integra la mejor evidencia de investigación, con la experiencia clínica y los valores del paciente. La mejor evidencia existente consiste en información actualizada, relevante, de investigación válida sobre efectividad, seguridad, precisión y poder de resolución.

Las GPC pueden pensarse como documentos que condensan esta evidencia, por lo cual son consideradas para este estudio como de referencia para establecer el sustento que la medicina basada en la evidencia ofrece en relación a las prescripciones off-label de medicamentos oncológicos (Poole y Dooley, 2004).

En las entrevistas se indagó sobre el concepto del uso off-label de medicamentos y la utilización de GPC, y los relatos fueron considerados para el análisis de este objetivo.

### **3.6. Resguardos y aval ético**

La información fue relevada garantizando la reserva de los datos obtenidos y protegiendo los derechos de confidencialidad mediante la utilización de un sistema de codificación alfanumérico para cada paciente incluido en el trabajo, y el mantenimiento del anonimato en el caso de los actores entrevistados.

Para la realización de este trabajo se contó con la autorización de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la UNR, y con la autorización del Comité de Ética en Investigación de la SSPMR.



## **CAPÍTULO 4: Resultados**

Los resultados obtenidos de cada uno de los espacios, mediante la complementación de los abordajes metodológicos planteados, permitieron responder al objetivo general del estudio y sugerir así respuestas al problema de investigación planteado.

El análisis de las entrevistas, si bien las mismas aportan al desarrollo de la mayoría de los objetivos específicos, se presenta para cada uno de los espacios por separado y según los ejes planteados previamente. En cada uno de los objetivos específicos se analizaron los resultados en forma paralela resaltando las diferencias más importantes.

#### **4.1. Espacios estudiados**

##### Acercamiento al terreno

El acercamiento al terreno permitió observar dos espacios diferentes, con lógicas y estructuras propias del subsector al que representan:

- En el caso del SOCEMAR, se observó un servicio que funciona en un único espacio físico, donde interactúa un equipo de salud conformado por médicos oncólogos, enfermeros, y un farmacéutico, siendo éste el único profesional que no es exclusivo del servicio. Este espacio físico es el lugar donde los pacientes realizan las consultas con los médicos especialistas y posteriormente, en forma programada, se les administra el tratamiento farmacoterapéutico prescripto. Los pacientes llegan referenciados desde los diferentes Centros de Atención Primaria de la Salud, distribuidos por toda la ciudad. Una vez recibidas las prestaciones específicas correspondientes, el paciente es nuevamente derivado a su Centro de Salud de referencia o al más cercano a su domicilio, como articulación natural y principal de la población con el sistema sanitario de la ciudad (Municipalidad de Rosario, 2016).
- Mientras que en la OSUNR se encontraron siempre presentes, en la sede de la misma, el médico auditor, el farmacéutico y personal administrativo que gestiona los medicamentos oncológicos. No todos los actores comparten el mismo lugar de trabajo, los médicos prescriben desde sus consultorios en clínicas o sanatorios que poseen convenios de prestación con la OS, y los medicamentos oncológicos se dispensan en Farmacias Comunitarias que prestan servicios a los pacientes de la OSUNR. Los pacientes o sus familiares asisten a la OSUNR sólo para gestionar la medicación oncológica prescripta.

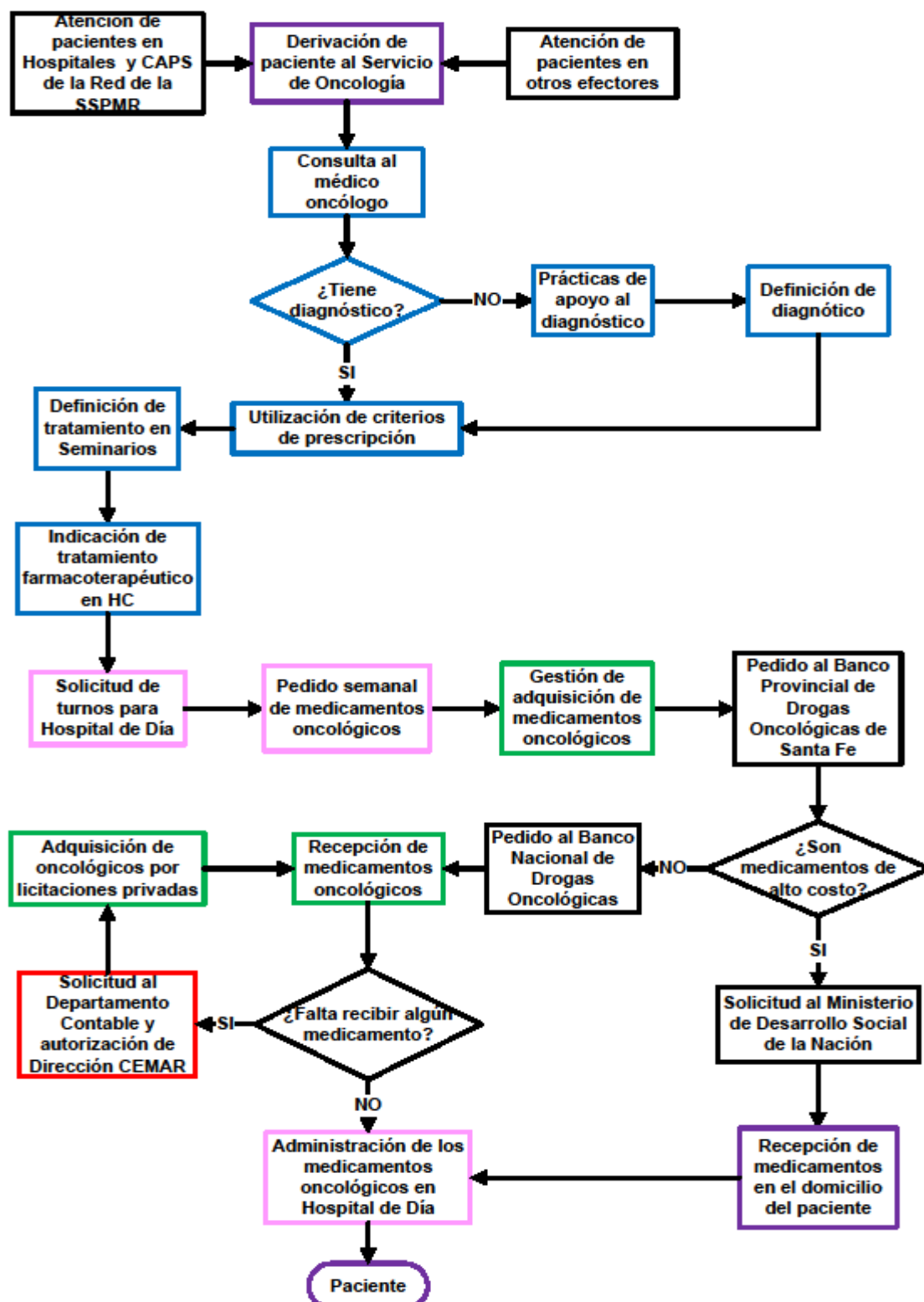
##### Flujogramas

El diseño de un flujograma para cada uno de estos espacios, mostró cómo estaba conformado el circuito de uso de medicamentos oncológicos en cada uno de ellos:

- SOCEMAR: En el circuito de uso los medicamentos oncológicos para los tratamientos de los pacientes atendidos en este servicio, que se muestra en la Figura 1, se observó un diagrama con actividades desarrolladas por seis actores propios del servicio y otras que implican una gestión externa al mismo (representada en la Figura 1 por los procesos de color negro).

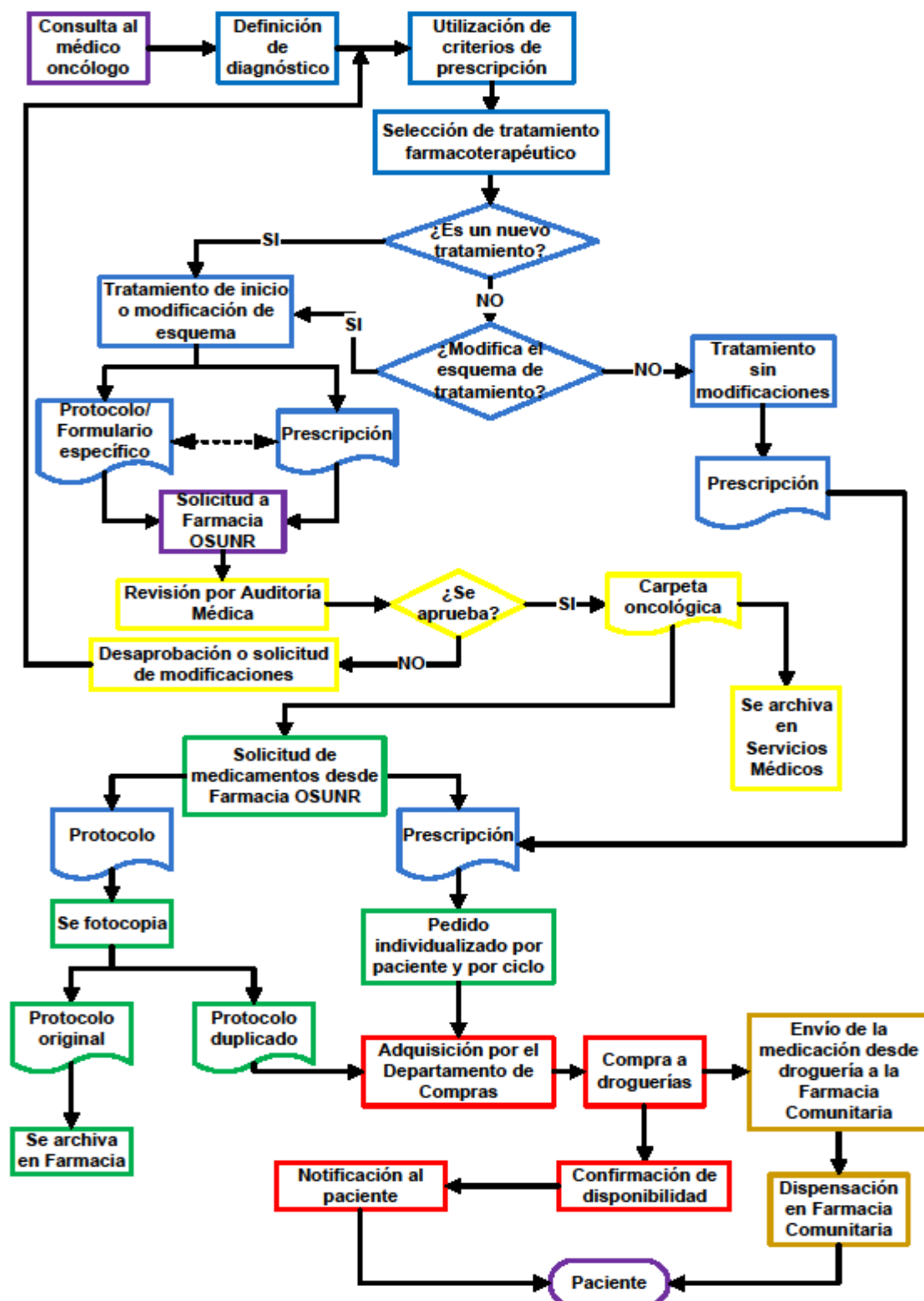
- Para la OSUNR, el flujograma obtenido se muestra en la Figura 2 e involucra actividades desarrolladas por 5 actores. El médico oncólogo es un actor externo ya que brinda prestaciones por convenios particulares con la OS, y hay un médico auditor dentro de la OS que analiza las prescripciones. Si bien se observa la presencia de un farmacéutico dentro del espacio de la OSUNR, éste gestiona junto con el personal administrativo la adquisición de medicamentos pero no los dispensa, los mismos son retirados por los pacientes en las Farmacias Comunitarias que por convenio prestan servicios a los pacientes de la OS. En este diagrama no se incluyó al actor enfermería, ya que la administración de los medicamentos se produce en efectores que no son propios y que brindan prestaciones por convenio a la OSUNR.

Figura 1: Flujograma del circuito de medicamentos oncológicos de pacientes atendidos en SOCEMAR. 2012.



Referencias: actores involucrados en cada etapa:   Gestión externa;   Paciente;   Médico;   Enfermero;   Farmacéutico;   Administrativo.

Figura 2: Flujoograma del circuito de medicamentos oncológicos de pacientes atendidos en OSUNR. 2012.



Referencias: actores involucrados en cada etapa:   Paciente;   Médico;   Farmacéutico;   Auditoría;   Administrativo.

## 4.2. Entrevistas a informantes clave

Para identificar a los informantes clave se consideró el flujograma del circuito de adquisición-prescripción de medicamentos oncológicos junto con la observación participante de cada uno de los espacios. Se entrevistó a responsables de los servicios involucrados y a aquellos profesionales que puedan aportar a la comprensión del problema de investigación.

A continuación se explicitan los resultados de las entrevistas para cada uno de los espacios por separado, siguiendo los ejes propuestos.

### Entrevistas en el SOCEMAR

Se realizaron 5 entrevistas: a dos médicas del Servicio (una de ellas es la jefa del Servicio), a dos farmacéuticas (una jefa del Servicio de Farmacia del CEMAR del que depende la farmacia que asiste diariamente al SOCEMAR) y a una enfermera.

Una actividad realizada durante el desarrollo de esta investigación, que no había sido prevista como parte de la metodología de trabajo, fue la realización de un seminario en este Servicio, posterior a la concreción de las entrevistas. El propósito de este encuentro fue realizar una devolución al equipo de salud, de los resultados parciales de la investigación y generar un debate o un intercambio de opiniones acerca de los mismos. La información más relevante obtenida refuerza o aclara los dichos de los entrevistados y se presenta desagregada dentro de los ejes seguidos para las entrevistas.

### ***Eje 1: Programas de medicamentos oncológicos en Rosario.***

Las respuestas en general se centraron en lo eminentemente clínico, emergió una lectura que siempre mira lo micro, la práctica individual o bien la práctica hospitalaria de un equipo, sin aparecer un nivel macro en el cual estas prácticas se inscriben o se enmarcan.

Se leyó una confusión entre los términos “programas” y “protocolos” y los entrevistados comenzaron a describir espontáneamente, por asociación con “la cuestión normativa” en qué consisten los protocolos:

*“Está normatizado, hay un vademécum de medicamentos oncológicos y hay un consenso, incluso hasta se reunió un comité de expertos... (...)...y lo que se intentó hacer es una serie de esquemas de quimioterapia según patología y según indicación”.*

Apareció enseguida la comparación con los otros subsectores de salud:

*“De alguna manera esto funciona como lo que es a nivel privado como un vademécum, obra social, pero en este caso sería lo que lo es lo público, que funciona para la provincia, para IAPOS y para la municipalidad”.*

Una de las médicas contestó planteando otra pregunta:

*“¿Qué es Programa?”*

Si bien en varios casos se reconoció la existencia del Programa Provincial de Oncología o de Cáncer, éste se visualizó como complejo y burocrático:

*“Y gracias a eso se me ha complicado bastante la vida”.*

Se percibió a la Farmacia como un lugar de almacenamiento temporal y de tránsito de medicamentos:

*“...el CEMAR funciona como banco descentralizado de drogas oncológicas...”*

*“... y nos deposita en custodia a nosotros todas las drogas...”*

## ***Eje 2: Marco regulatorio referido a medicamentos oncológicos en Rosario.***

En todos los casos se reconoció la existencia de reglamentación pero siempre focalizada en la práctica particular que cada uno desempeña, no se alcanzó a ver el marco donde están insertas sus prácticas cotidianas, y lo reglamentado o lo legal apareció muy mezclado con la clínica y la mala praxis:

*“Está en internet, en la página de la provincia está la parte de oncológicos ...(...)... ahora todo está dentro del Programa de la provincia, o sea toda la medicación viene del Programa de Santa Fe”.*

*“En terapéutica está reglamentado el tema protocolos...”*

*“Y una vez que se diagnostica están los protocolos de tratamiento terapéutico para cada paciente, para cada tumor, para cada estadio”.*

*“No me queda claro. ¿Cómo se debe pasar, en cuánto tiempo se debe pasar la medicación?”*

*“Tenemos un manual de procedimientos operativos referido a citostáticos...”*

*“También tenemos un procedimiento operativo para el envío al resto de los efectores...”*

*“A nivel legal, todo el tema de la práctica puntualmente, todo el tema de lo que es mala praxis, de cómo se trabaja, de cómo se indican las drogas, de quien la tiene que administrar, de quien se ocupa de hacer el pedido, quien es el que indica cómo, eso sí”.*

La legislación o normativa no se reconoció físicamente:

*“...escrita no la he visto...”*

Sin embargo, se llegó a percibir la desarticulación entre los diferentes niveles de organización del sistema de salud:

*“Ahora unificaron la municipalidad y la provincia...(…)... pero una de las discusiones es que no coinciden con Nación”.*

En síntesis, aparecieron reglamentaciones en protocolos, manuales, terapéutica clínica y prescripción, pero no surgió el conocimiento de una reglamentación que fluya, ordene y regule a través de un Programa Nacional las prácticas profesionales en un efector público.

### ***Eje 3: Financiamiento de los medicamentos oncológicos.***

En este eje todos los entrevistados aclararon que hubo un cambio:

*“...era con presupuesto municipal hasta el año pasado...(…)... pero a partir de ahora como toda la compra viene de la provincia...”*

Si bien se hizo referencia a que la compra de medicamentos la hace la Provincia, se vislumbró disgregación en la adquisición de los medicamentos; aparecieron en forma desestructurada sectores estatales nacionales, jurisdicciones regionales o bien locales, el Banco de Drogas, Desarrollo Social, la Municipalidad:

*“La mayor parte la está costearo la Provincia”.*

*“...las drogas de alto costo, esas son vía Nación...”*

*“Estamos habilitados a hacer compras si es necesario y si así lo requiere el tratamiento”.*

Y luego volvió la comparación con otros subsectores de salud:

*“Es igual más o menos lo que demora una droga de alto costo en algunas obras sociales también, a nivel privado, o PAMI por ejemplo”.*

Los entrevistados acotaron que no se producen faltantes de medicamentos:

*“...nosotros no tuvimos faltante de drogas en ningún momento, y ahora que está el nuevo sistema tampoco.”*

*“Los medicamentos que son estándares y que no hay discusiones con respecto a su eficacia, mayormente están garantizados”.*

Pero los estamentos para gestionarlos fueron diversos y cada uno conservando su diferente lógica y complejidad:

*“...tenemos distintos formularios...(…)... Los dos tramiteríos que se llaman expedientes...”*



Algunos vieron como positiva esta situación:

*“La mayor parte lo está costeando la provincia. Yo pienso que está bien tratar de aunar criterios...”*

Mientras que quienes realizan la gestión propiamente dicha parecieron disconformes, percibiéndose desarticulación y demoras:

*“Pero visto desde la cuestión operativa se complica un poco porque el pedido yo lo hice en diciembre del 2012 y me está llegando en octubre del 2013... (...)... operativamente se dificulta.”*

Dentro de una de las respuestas se nombró a otro Programa:

*“Y si tienen INCLUIR salud, en vez de comprarlo la provincia, lo va a comprar INCLUIR salud...”*

Una de las entrevistadas puso distancia de la situación, centrándose únicamente en su rol de prescriptor:

*“Mientras esté asegurada la medicación que uno necesita para prescribir a los pacientes, la financiación la deciden los estamentos que tienen que decidir...”*

#### ***Eje 4: Herramientas de selección/prescripción/administración de medicamentos oncológicos.***

Algunos prescriptores colocaron en primer lugar el uso de guías internacionales y nacionales como herramientas para la prescripción de medicamentos:

*“Nos manejamos mucho con lo que son las guías y los trabajos, y los estándares. Por ahí nos orientamos desde lo que es internacional con las guías de la NCCN, las guías del Instituto Roffo de acá de Argentina, y después lo que vemos, y lo que tratamos ver más que nada es lo de alto costo, porque las drogas y los esquemas de quimioterapia de hace mucho tiempo ya están establecidos y son estándares”.*

A pesar de ello, se hizo referencia a la problemática de tener en cuenta guías internacionales:

*“...acá lo más cercano a lo que es una guía es lo que hace el Instituto Roffo ... (...)... manejarse con una guía de otro país tan diferente como EEUU es muy entre comillas”,*

y se puso de manifiesto la necesidad de adaptación que requieren:

*“...uno se aggiorna a la situación clínica del paciente, a veces también a la situación de, por ahí, de la disposición que uno pueda tener de un medicamento u otro...”*

Por otro lado, se recalcó el trabajo en equipo y el consenso por sobre las recomendaciones de las guías:

*“...los tratamientos, los decidimos en un seminario que tiene el servicio, o sea, en conjunto con un equipo de colegas especialistas en oncología y especialistas en otras áreas...”*

No se mencionaron los protocolos de la provincia como de referencia.

Hubo una mirada cautelosa respecto de la agencia reguladora ANMAT, profundizando en lo que son los ensayos clínicos:

*“Cuando son drogas de alto costo, si bien miramos el tema de ANMAT, siempre miramos con qué trabajo, con qué estudio científico salió esa aprobación. Porque en general ANMAT hace una aprobación muy amplia, de una droga para una indicación particular y cuando uno va a la letra chica, son pacientes de investigación muy específicos de los que sacan conclusiones...(…)... que no son los pacientes que tenemos todos los días”.*

En el seminario se habló sobre las autorizaciones de medicamentos, por ejemplo, el caso de algunos prospectos en los que en la posología figura el término “variadas dosis”, y se criticó a la ANMAT por esa ambivalencia y por las falencias en la revisión de los contenidos de los prospectos.

Una de las farmacéuticas describió su rol en forma confusa:

*“No, objetar no podemos objetar nada, si a la parte farmacéutica... (…)... que es ver las dosis que se indican, analizar el protocolo, ver cómo están indicadas, en qué momento, cuánto, cómo, dónde”,*

y se puso en duda si la prescripción determina la selección o si la primera únicamente se rige según la disponibilidad de los medicamentos:

*“Yo no los selecciono...(…)...había una lista de medicamentos que se compraban y eso es lo que se compra y con los cuáles se manejan los médicos”.*

La descripción de la etapa de adquisición de medicamentos estableció que se realiza en base a consumos históricos:

*“Hacemos el pedido semestral. Y en realidad el consumo es el de dos meses y lo multiplicamos”.*

Se mostró la atomización del trabajo que se supone es en equipo, sin embargo los registros se encontraron fragmentados según los responsables de cada etapa del circuito:

*“Nosotros nos manejamos con un cartón donde tenemos planificadas todas las quimioterapias que vamos a tener”.*

*“Nosotros manejamos la parte de preparación y la parte de administración”.*

### ***Eje 5: Innovaciones en medicamentos oncológicos y uso off-label.***

Todos afirmaron recibir y utilizar información sobre medicamentos oncológicos. Se observó la presencia de la industria farmacéutica:

*“Más propagandas que información, la información la tiene que ir a buscar uno”*, y se manifestó la necesidad de contar con dicha información:

*“Y yo estoy suscripta al Journal de Oncología Clínica que es uno de los principales, por ahí no principales, pero los lugares donde uno lee. Después hay muchos artículos en el New England, que también son interesantes, y después bueno, internet”.*

Algunos de los entrevistados no aclararon que tipo de información reciben ni dónde la consiguen:

*“Recolecto, recolecto, recolecto, y la tenemos, y siempre consultamos”.*

Se mencionó varias veces el reconocimiento de efectos adversos que aparecen pero no surgió la necesidad o el ejercicio de realizar reportes de Farmacovigilancia:

*“Utilizo la información al momento de la prescripción, de decidir los efectos colaterales que tiene ...”*

*“Por ahí comentamos con los médicos los efectos adversos.”*

Durante el seminario, en relación a los anticuerpos monoclonales y la existencia de biosimilares o bioequivalentes, hubo consenso entre los asistentes respecto al tema. Les pareció contradictorio, poco claro, el hecho de comparar esos conceptos con la definición de medicamentos genéricos desde el punto de vista científico, manifestando enojo con este tema. Incluso ironizando, uno de ellos dijo:

*“Cuando escuché (sobre el tema en un Curso) pensé: Ah!! Si esto es así, estamos complicados...”*

Haciendo referencia a la problemática que se genera en la selección y adquisición de estos medicamentos, al estar discutida la sustitución de productos comerciales para un mismo anticuerpo monoclonal.

Al preguntar sobre si conocían el término off-label, algunos dudan en responder:

*“Más o menos, creo que tengo una idea de lo que es, pero no me aventuraría a decir que lo sé”.*

*“No la verdad que no, no”.*

*“Me suena”,*

y sólo una de ellas se animó a definirlo:

*“Por ahí no sé si es el hecho de hacer o indicar determinada medicación o esquema de quimioterapia fuera de lo que la evidencia científica avala, o para lo que está indicada determinada medicación”.*

Las farmacéuticas afirmaron conocerlo, aunque una dudó:

*“Off-label, si. Tampoco sé tanto, en qué consiste no sé”.*

Y sólo una de ellas da una definición acertada:

*“Es el uso fuera de para qué lo autorizó el ente regulatorio, o sea, ANMAT, fuera de etiqueta”.*

La enfermera dijo conocerlo aunque no supo definirlo, pero luego de dudar esbozó una definición:

*“No sé si lo sé definir, pero sé lo que es. Utilizar un medicamento en un lugar que no corresponde, que no está protocolizado, algo así”.*

Se percibió un clima de asombro cuando se abordó el uso off-label en el seminario, y aparentemente no se habían detenido a pensar en él. Manifestaron sentirse bajo un “*grado de sumisión*” aludiendo a que la práctica profesional termina siendo complaciente. De hecho los médicos sintieron quedarse solos respecto de la prescripción de algunos medicamentos, cuando ANMAT manifiesta que queda bajo responsabilidad de los prescriptores el uso off-label.

Respecto de la participación en ensayos clínicos o en comités relacionados con medicamentos, una de las entrevistadas realizó un paralelo entre participar en un ensayo clínico y ser investigadora:

*“...he derivado a algún paciente, del sector privado a participar de protocolos de investigación pero no soy investigadora”.*

y trató de apartarlo del sector público acercándolo a lo privado:

*“Trabajé en un Comité de Ética, de evaluación de estudios clínicos, pero afuera”.*

Sólo la enfermera y una de las farmacéuticas participan de ensayos clínicos y ésta última es la única que participa activamente en la Comisión de Ética de la Municipalidad de Rosario.

Otra de las farmacéuticas separó la gestión de lo que es integrar un comité o una comisión, priorizando una sobre otra:

*“No participo porque estoy en gestión en este momento”.*

**Eje 6: Equipo de trabajo.**

El equipo se percibió como una suma de personas, suma de capacidades. Las médicas refirieron al trabajo interdisciplinario, en consenso, pero sólo tuvieron en cuenta a las distintas especialidades:

*“La idea de oncología es que sean equipos bien multidisciplinarios. De todas maneras estamos trabajando con muchos comités, con los cirujanos, con el comité de sarcomas, con el comité de urología y neurocirugía...”*

Todos manifestaron estar a gusto, rescataron la capacidad profesional de cada uno:

*“...profesionales muy capacitados”.*

*“Muy buena la calidad del trabajo”.*

*“Gente muy capacitada”.*

Algunos reconocieron la necesidad de mejorar:

*“...pero falta mucho trabajo de equipo y de coordinación”.*

La enfermera habló del servicio haciendo referencia a lo que es enfermería únicamente:

*“Yo soy la jefa del servicio desde el año pasado”.*

y consideró al equipo como al conjunto de profesionales de su disciplina:

*“Enfermería excelente, trabajan con compromiso, con dedicación, con formación, educación continua, gran calidad humana. Yo no soy la jefa solamente, yo si tengo que reemplazar a uno de ellos paso a ser una más”.*

En el seminario se planteó un aspecto que no fue abordado en las entrevistas pero que muestra formas de trabajo. Se conversó sobre la desprolijidad que presentan las HC, inclusive la falta de diagnóstico en alguna de ellas, la existencia de registros incompletos, surgiendo inmediatamente la comparación con efectores que cuentan con HC digitalizada.

**Eje 7: Particularidades del espacio de trabajo.**

Respecto a la pregunta sobre las particularidades del espacio de trabajo, todos coincidieron en que se trabaja muy bien, unos hicieron referencia al sistema de trabajo en red que tiene la Municipalidad:

*“Se trabaja muy bien ...(...)... el paciente dentro de lo que es la red está bastante contenido”,*

y otro reforzó diciendo:

*“la intención es trabajar en una red... (...)... nosotros estamos insertados y somos los referentes de todos los pacientes oncológicos que se atienden en la Municipalidad de Rosario”.*

Se rescató a la gestión de la Municipalidad de Rosario cuando uno de ellos expresó:

*“...me parece que tenemos una salud de primer nivel, que es un esfuerzo grande que hace esta gestión...”*

Al referirse a consenso y trabajo en equipo, el servicio se percibió con posibilidad de funcionamiento si cada uno hace lo que tiene que hacer, dividido por disciplinas, y si lo hace bien, poco interesan las interrelaciones, aunque se contradiga cuando se dice que:

*“...se intenta trabajar en red”.*

### Entrevistas en la OSUNR

En este espacio se realizaron 3 entrevistas: una al médico auditor (único profesional que realiza esta actividad al momento del estudio), una al médico oncólogo prescriptor con mayor número de prescripciones en el período analizado, y una a la farmacéutica (único profesional farmacéutico propio de la OSUNR).

#### ***Eje 1: Programas de medicamentos oncológicos en Rosario.***

Se observó la utilización de los términos programas de salud y protocolos en forma indistinta:

*“después las obras sociales tienen casi todo armado un protocolo de indicaciones básicas. Para cada tumor y cada estadio cuáles son los esquemas más aceptados... (...)...un cáncer de mama y te piden tal y tal droga, y ya lo tenés ahí va automático, no necesita mucha más evaluación”.*

El médico auditor manifestó que la OSUNR tenía esos protocolos pero desconocía quién los redactó y agregó:

*“La que tiene bastante injerencia en eso es la jefa de Farmacia”.*

Al repreguntar respecto a esta situación, respondió:

*“Sí, si totalmente, lo inicial lo maneja ella, si es una indicación que está dentro del protocolo que no requiere evaluación por este asesor oncológico, queda ahí...”*

Algunos dijeron no conocer programas de salud en relación a cáncer, pero el médico prescriptor aclaró:

*“hay programas que tienen algunas Obras Sociales, no conozco uno oficial como guía...”*

## **Eje 2: Marco regulatorio referido a medicamentos oncológicos en Rosario.**

El médico auditor enumeró lo que considera como reglamentación:

*“El reglamento del Consejo que administra la OS es ése, que lo que está protocolizado no requiera de evaluación, lo extra requiere evaluación por ese asesor oncológico, también en lo financiero compartir con otra OS si tenés otra OS o Prepaga”.*

También nombró a la planilla que debe completar el oncólogo para solicitar los medicamentos oncológicos:

*“...es una planilla que viene a buscar el afiliado, se la lleva al oncólogo y el oncólogo completa las dosis, cuantos frascos necesita”.*

Al consultar sobre la existencia de algún formulario terapéutico explicó:

*“Es interno, no es como que vos te fijás los medicamentos que están en vademécum ..., hay como si fuera este protocolo para cada patología, los esquemas de tratamientos aceptados. Como suele haber prescripciones fuera de esos esquemas se evalúan, pero no hay un listado”.*

El médico oncólogo afirmó:

*“Se guían por lo que establece ANMAT qué medicamentos están indicados para cada tipo de tumor, las líneas de tratamiento. Las guías de la NCCN, la ESMO, son entidades académicas”.*

La farmacéutica explicó la incorporación a la OSUNR de un auditor oncológico (hecho que se produjo luego de realizada la observación en terreno y del análisis cuantitativo del estudio), y luego coincidió con lo que dijo otro entrevistado respecto a que en este espacio se basan en lo que establece la agencia reguladora nacional:

*“Nosotros siempre nos hemos manejado con lo que se maneja a nivel nacional, con la normativa del Ministerio. Ahora está trabajando un auditor oncológico y él se maneja en la auditoría de los medicamentos oncológicos, se maneja en general con lo que plantea el ANMAT para la autorización de los productos”.*

*“Él en eso generalmente suele ser estricto salvo que en realidad haya algún otro tipo de estudios, científicos internacionales...”*

También agregó que existen protocolos considerados como normativa:

*“Después en cuanto a protocolo siempre hemos tenido una línea diríamos, donde tenemos por ejemplo establecidos protocolos de 1° línea, de 2° línea, eso generalmente es lo que plantean las asociaciones de oncología y también el ministerio”.*

Pero al profundizar al respecto aclaró que no tienen esos protocolos escritos y que también se considera lo que establece ANMAT:

*“No los tenemos escritos pero hay organismos a nivel nacional que los tienen estipulados...”*

*“Yo te puedo decir en global que nos manejamos con los protocolos de cada patología y con lo que ANMAT tenga autorizado, y también nos podemos correr un poquito si hay algún caso que surge de estos de que se pueden justificar con los estudios globales y con otro tipo de respaldo, de bibliografía internacional”.*

### ***Eje 3: Financiamiento de los medicamentos oncológicos.***

Al respecto, el auditor y la farmacéutica se refirieron a la autofinanciación que tiene esta OS:

*“El financiamiento es de la OS. Nosotros no tenemos como tienen otras OS recupero del Estado, de ningún tipo”.*

*“Como nosotros tenemos una ley aparte que es la de las OS Universitarias, quedamos afuera y la ley de las OS Universitarias no está incluida dentro de lo que es el recupero del APE”.*

*“No hay APE”.*

*“Nosotros nos autofinanciamos, me refiero al aporte de la Universidad, por los sueldos de los empleados y por otro lado de la parte que tenemos de ingresos de los afiliados que son adherentes. Todo tiene que salir de ahí”.*

Ambos explicaron que el afiliado tiene cubierta la totalidad del costo de estos medicamentos:

*“100%, no paga nada el afiliado”.*

*“Vos oncología lo tenés que cubrir sí o sí al 100, no tenés otra posibilidad”.*

Además, la farmacéutica profundizó al respecto:

*“Nosotros siempre hemos tenido el criterio de tomar lo que el PMO indica como válido para nosotros y siempre hemos tratado de estar dentro de lo que el PMO plantea. Esa tendría que ser nuestra cobertura mínima la que plantea el PMO, siempre nos hemos planteado eso. Es una postura de la OS”.*



Los dos informantes detallaron un mecanismo que utiliza esta OS cuando el paciente tiene además otra OS:

*“Si tiene otra OS, no es fácil, se intenta compartirlo”.*

*“...cuando tienen otra OS que tienen APE se les pide por una cuestión de solidaridad que hagan aunque sea el trámite por la otra OS”.*

*“...no tenemos inconvenientes con pacientes que tienen OSPAC o Caja de Ingenieros, o sea con los pacientes que tienen nuestra OS y alguna de las Cajas, nosotros resolvemos rápidamente, compartimos el gasto entre las OS. Que es lo que corresponde. Porque si vos tenés dos OS me parece que es razonable y hay un criterio de solidaridad entre las OS que indica que se tiene que hacer una cobertura compartida”.*

Este mecanismo a veces se presenta complejo y difícil de ejecutar, inclusive llegando a la judicialización de estos casos:

*“...generalmente las nacionales, las sindicales, PAMI, IAPOS, OSDOP, ese tipo de OS que no comparten gastos con nosotros, donde hay que decirle que hay que ir a gestionar y va a tener que hacer retiros alternados por ejemplo, que a la gente por ahí a veces le cuesta. Esos son los casos más que nada de judicialización que hemos tenido”.*

*“Porque qué pasaba, era mucho más ágil, eficiente esta OS, que IAPOS, PAMI, etc, que tenían a su vez fondo APE, entonces por una comodidad, como acá me la cubren al 100 para que me voy a hacer...”*

El médico prescriptor desconocía cuáles y cómo eran los mecanismos de financiación de los medicamentos oncológicos:

*“No sé. Creo que algunas Obras Sociales tienen un recupero de una entidad para aquellos de alto impacto económico. UNR tal vez del 50%. En los de alto impacto económico creo que hay un recupero de una entidad por el Ministerio de Desarrollo Social de la Nación”.*

Quedó descartada la posibilidad de que se rechacen tratamientos por cuestiones de costo:

*“...pero dentro de la OS este tema nunca fue el que sufrió recortes de ningún tipo. Por ahí vos podés decir bueno, podemos corregir tal cosa, podemos corregir coseguros en estudio pero en medicación no. Sí el auditor hace un análisis muchas veces de costo y beneficio, pero es un análisis que se hace en todas las instituciones, pero eso no es lo que determina si un tratamiento se rechaza. El rechazo más que nada viene por una*

*cuestión médica, no económica, si hay un rechazo es porque no estamos suficientemente convencidos de la parte de auditoría de que el tratamiento sea factible y correcto”.*

***Eje 4: Herramientas de selección/prescripción/administración de medicamentos oncológicos.***

Respecto de la selección de medicamentos oncológicos, la farmacéutica dijo:

*“Eso lo maneja la parte de compras, yo no lo manejo...”*

Luego explicó cuál es el mecanismo de compra de medicamentos:

*“Pero en general lo que nosotros tenemos es un criterio de compras por drogas genéricas, ... (...)....y por un mecanismo de cotización”.*

*“Como un concurso de precios...”*

También hizo la salvedad respecto de las marcas:

*“Si hay alguna solicitud de algún médico que quiera alguna marca en particular, en general eso lo evalúa el auditor, realmente se tiene que justificar por qué el médico plantee respetar una marca determinada”.*

*“En general es algún tema clínico, algún tema de alergia que le ha producido al paciente”,*

y de las cantidades:

*“Las cantidades son según la prescripción médica y la prescripción se tiene que ajustar al protocolo que estaba presentado”.*

Describió, además, cómo es el circuito que tienen implementado para los medicamentos oncológicos:

*“Nosotros tenemos un formulario donde está el esquema terapéutico, y en el esquema terapéutico vos tenés qué droga, cuántos mg por superficie corporal, o por cómo se evalúe según el tipo de droga, y surge de ahí. Generalmente si hay una variación es por una disminución o aumento de la superficie corporal que justifica cambiar la cantidad. Eso lo controla compras generalmente... Y los cambios de línea de tratamiento, cuando tenés un paciente que pasa de una línea de tratamiento a otra, nuevamente lo evalúa el auditor oncológico”.*

*“Nosotros compramos en droguería y la droguería como no puede disponer acá de la medicación porque no tenemos el ámbito específico, dispone como lo autoriza la ley*

*provincial en Farmacias, adonde después los pacientes retiran la medicación. Nosotros no tenemos Farmacia habilitada”.*

*“A los pacientes nosotros le damos unos comprobantes para que cuando vayan a retirar puedan controlar que está bien lo que la droguería mandó, que sería una parte como de control de que chequen en la Farmacia si lo que la droguería envió y corresponde con lo que está indicado, más que nada de control”.*

El médico auditor explicó de qué manera realizó las autorizaciones de los tratamientos:

*“Si estaba dentro del protocolo, lo autorizaba, si estaba por fuera, evaluar la HC (resumen que manda el prescriptor y a veces venía el afiliado con una bolsa de estudios), consulta con otro oncólogo, hablar con el médico tratante, me fijaba en los protocolos de afuera si estaba aceptado o no, con qué nivel de evidencia”,*

profundizando sobre el tipo de evidencia científica:

*“consultaba guías de la ASCO; ESMO”.*

La farmacéutica aclaró sobre la existencia de un padrón acotado de oncólogos que atienden pacientes de la OSUNR:

*“Nosotros en la parte de oncología tenemos convenio individual con los oncólogos entonces tratamos de que el grupo no sea demasiado grande y a los oncólogos siempre se les plantea desde el inicio de la relación que cuando tienen casos que no van dentro de lo protocolizado, siempre es preferible que primero se comuniquen con el auditor”.*

Ante la posibilidad de tener diferencias entre lo prescripto y el criterio del auditor, este último remarcó la búsqueda de consenso con el médico prescriptor, marcando como limitación la diferencia entre especialidades:

*“Es muy raro que no se llegara a un acuerdo, yo cuando hablaba con el médico juntaba bastante argumento, siempre está la cuestión de que yo no soy oncólogo y tener mucha diplomacia”.*

La farmacéutica manifestó que, al incorporarse el auditor oncológico, estas diferencias desaparecen:

*“El auditor es un profesional muy reconocido de la ciudad, es una persona que forma parte de las sociedades científicas y demás. En general él llega siempre a un acuerdo con el prescriptor”.*

Apareció la industria farmacéutica como incentivador de las conductas prescriptivas:

*“El tema acá es la industria y los estímulos de la industria. Vos sabés cuando, más o menos te das cuenta cuando te lo pudo argumentar... (...)...era muy raro que no haya un acuerdo, y a veces estaba que la única cuestión era un incentivo de la industria”.*

También surgieron las cuestiones bioéticas:

*“Y después hay indicaciones que la discusión no es tan técnica sino bioética, de justicia distributiva de recursos, que eso no debería resolverlo ni una auditoría ni un oncólogo...”*

*“En lo individual, esto no es para que uno diga si-no, esto es Comité de Bioética, en lo individual todo nunca es suficiente, pero vos no podés salir de lo que implica el impacto, los recursos son finitos, son limitados”.*

Luego de dar un ejemplo de la utilización de un medicamento de alto costo, el auditor cuestionó la forma de aprobación de comercialización de medicamentos en nuestro país y comparó con otros países:

*“Pero la discusión va más allá de quién lo cubre, alguien lo pagó, lo pagamos todos. Hay que ir más atrás, por qué se autorizan tan rápido fármacos acá que todavía no están aprobados, y lo otro es que hasta el precio en dólares o en euros, en algunos fármacos sale más acá que en Europa”.*

*“La sociedad no se ha puesto los pantalones en esto, no hay una cuestión ni médica ni farmacéutica. Andá a meter una indicación así a Dinamarca, a Reino Unido, te sacan a mazazos, que lo banca todo el Estado, no existiría, no están aprobados, no lo pueden usar si no demostrás algo más claro”.*

El médico oncólogo describió cómo realiza su práctica y qué estrategia utiliza en caso de obtener alguna negativa:

*“Las herramientas que utilizo son, desde el punto de vista del paciente: el diagnóstico histológico, extensión de la enfermedad, el estadio del paciente, el estado general; las bases científicas (los reportes de investigación para aprobar drogas); la experiencia propia y las guías nombradas anteriormente. Si yo indico y el auditor no lo aprueba, no lo indico. Hay Obras Sociales en las que no se puede prescribir anticuerpos monoclonales. En OSUNR no tengo problemas, antes acuerdo con el auditor, buena comunicación, me anticipo, tratamos de que el paciente no participe y no se vea afectado. Si ANMAT no lo aprueba es muy raro que una Obra Social lo apruebe”.*

***Eje 5: Innovaciones en medicamentos oncológicos y uso off-label.***

Al consultar si reciben información sobre medicamentos oncológicos, sólo el médico prescriptor respondió afirmativamente mostrando el interés de la industria en la difusión de nuevas aprobaciones:

*“Sí, busco publicaciones científicas, están las visitas de los APM...”*

*“Cuando ANMAT saca una nueva aprobación enseguida los laboratorios me la mandan”.*

Todos dijeron conocer el término off-label y lo definieron de manera similar:

*“Del listado que se aprueba, por ejemplo el ANMAT, para tal medicamento es un uso fuera de esas indicaciones autorizadas”.*

*“Medicamentos que inicialmente se autorizaron para una patología y se utilizan para otra patología por ahí digamos sin el respaldo suficiente científico”.*

Aunque el oncólogo lo hizo de manera escueta, y manifestó no animarse a definirlo:

*“Fuera de los alcances de la prescripción”.*

Mientras que el auditor planteó algunas implicancias que subyacen en el término off-label, por ejemplo definir la referencia en base a la cual se considera off-label:

*“El tema es que a veces, en oncología pasa eso, qué off-label, ¿off de qué?”*

También cuestionó la utilización del concepto como justificación para no costear tratamientos y la actualización de las indicaciones aprobadas para cada medicamento:

*“Cuando hay alto costo del fármaco, muchas obras sociales y prepagas, como no estaba autorizado para esa indicación, no lo autorizan...”*

*“Vos a veces te encontrabas con esto que pasaba, lo viejo se usaba para tal tumor o quedaba autorizado así y después terminan siendo útiles para otros y nadie modificó eso pero en la práctica habitual vas y entrás a cualquier guía y te lo recomienda”.*

*“Entonces vos el off-label no podés tomarlo como criterio único de autorización o no”.*

Por último planteó la complejidad que se presenta en el tratamiento de esta patología:

*“Y en oncológico pasa a ser un ámbito muy particular. Desde lo social cultural que tiene la enfermedad, la presión que se genera, más los costos altísimos, más lo dinámico de la actualización y la presión de la industria. No puedo dejarlo afuera de ningún análisis”.*

Sólo el médico oncólogo participa en ensayos clínicos y fue parte de algún comité relacionado.

**Eje 6: Equipo de trabajo.**

El auditor explicó la necesidad de la incorporación a la OSUNR del auditor oncológico:

*“Bueno, creía que faltaba ésto, tener un asesor por el tipo de prescripción, por el tipo de patología, por cómo se actualizan los tratamientos...”*

*“...era necesario incorporar un asesor oncológico”.*

Al preguntarle sobre su función específica respondió:

*“Asesoría”*

No se vislumbraron inconvenientes en la atención del paciente:

*“El sistema para el afiliado es más o menos como funciona en casi todas las obras sociales...”*

La farmacéutica describió su servicio en base a cuestiones administrativas y aclaró que es el nexa con el auditor:

*“En mi sector lo que la gente maneja de oncología es cuestiones básicas...”*

*“Ya por ahí digamos cuestiones más particulares en general las evalúo yo y la auditoría oncológica”,*

y sus funciones aparecieron más ligadas a lo administrativo:

*“En la parte de oncología yo soy la receptora de la documentación, hago el primer análisis y después, el primer análisis me refiero no al caso clínico si no a si la documentación...”*

*“Los casos siempre los evalúa él salvo casos muy básicos, por ejemplo yo a él no le mando todo lo que es 1° línea en cáncer de mama y de próstata”.*

**Eje 7: Particularidades del espacio de trabajo.**

En cuanto a los circuitos dentro de la OSUNR, los entrevistados los consideraron buenos y con posibilidades de mejorarlos:

*“Y creo que todo el sistema funciona bastante bien, siempre se puede mejorar...”*

*“Muy buena atención también para el prescriptor”.*

*“Pero siempre tratamos de que sea dentro de plazos relativamente cortos, que el afiliado no se vea afectado”*

*“Creo que hemos evolucionado, venimos haciendo un buen trabajo, lo que no quiere decir que se pueda seguir mejorando, obviamente porque eso es dinámico”.*

Y específicamente en oncología se apreció un circuito ágil poco burocratizado:

*“En cuanto a oncología yo creo que tenemos un buen circuito para los afiliados...”*

*“El circuito está muy agilizado, en 3 días hábiles, en la misma semana, el paciente se puede administrar la medicación”.*

Todos rescataron como buena la atención que se brinda al paciente:

*“El día que llegué el que estaba a cargo me dijo, acá la idea no es molestar a nadie ni burocratizar, es hacer uso racional de los recursos mientras esté justificado, nunca se dejó nadie a pata”.*

*“Los afiliados se sienten escuchados y respaldados”.*

*“A mí los comentarios que los pacientes me hacen generalmente es que se sienten contenidos, se sienten ayudados a resolver los temas”.*

*“Nosotros por ahí nos caracterizamos porque tratamos de resolver, siempre viendo y teniendo un poco más de consideración con el paciente, que por ahí con las formalidades”.*

Reiteraron la intención de que el paciente no se vea involucrado en decisiones clínicas respecto a su tratamiento oncológico:

*“Y estamos tratando de generar este circuito que yo te decía de que los oncólogos se comuniquen con el auditor sobre todo porque tratamos de evitar que haya un tema del afiliado, de involucrarlo en cuanto a las decisiones del tratamiento”.*

*“Nosotros no consideramos que sea razonable ni que aporte que el paciente esté al tanto”.*

*“El paciente nunca entra en contacto con el auditor porque el auditor hace una auditoría externa, él no cita pacientes”.*

### 4.3. Componentes de la Política Farmacéutica

Los componentes de la PFN selección, asequibilidad, sistema de suministros, financiación, reglamentación y garantía de calidad, investigación, y vigilancia y evaluación, se visualizaron de diferente manera en cada uno de los espacios estudiados.

#### Selección

Antes de comenzar con el análisis de este componente, es necesario presentar las definiciones que se consideran para este estudio, respecto de lo que constituye una Guía Farmacoterapéutica, un Protocolo, un Formulario Terapéutico y un Vademecum. De esta manera se dejan establecidas las diferencias entre los mismos:

- Guía Farmacoterapéutica: Compilación de fármacos e información auxiliar sobre uso de medicamentos, políticas y procedimientos de la organización, institución o región, distrito o país (Llopis Salvia, Tortajada Ituren, Jiménez Torres, 1997).
- Los protocolos clínicos de actuación contienen la secuencia de actividades que se deben desarrollar sobre grupos de pacientes con patologías determinadas en un segmento limitado o acotado del dispositivo asistencial. Definen el manejo del cuidado de los pacientes para situaciones o condiciones específicas. Generalmente se basan en las GPC y/o en consensos de la organización (Health Information and Quality Authority, 2011; Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2006).
- Formulario Terapéutico: corresponde a una lista positiva de medicamentos de alto valor terapéutico destinados a resolver el tratamiento farmacológico de los problemas sanitarios relevantes, elaborado por la autoridad sanitaria de un país, región provincia o municipio (Resolución N° 160, 2004).
- Vademecum: es una fuente oficial de actualización permanente, en la que se publican todos los medicamentos comercializados en un país y donde el usuario puede consultar el precio sugerido, entre otros datos de interés. Puede tener otro lugar de aplicación, por ejemplo una OS, y será un listado más acotado (ANMAT, 2017).

En nuestro país se encuentra el Formulario Terapéutico Nacional (FTN) que es una herramienta científica histórica de la Confederación Médica, que se elabora desde 1978 y fue aprobado por Resolución N° 750 de 1985, ya alcanzó su 12ª edición (Confederación Médica de la República Argentina, 2016a). Al momento del estudio la 11ª es la edición vigente y a la



que se pudo acceder al momento de la redacción de esta tesis, ya que la última edición no es de libre acceso. En el apartado 18 se halla el listado de antineoplásicos e inmunosupresores todos ellos dentro de la clasificación de medicamentos complementarios, que incluye drogas que requieren normatización para su uso, o un uso restringido, o deben ser manejados por un especialista (Confederación Médica de la República Argentina, 2016b).

En el 2011 mediante la Resolución N° 224 de la Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios (S.P.y P.S.) del MS de la Nación se incorporaron medicamentos al denominado Vademécum del Banco Nacional de Drogas Oncológicas, algunos de ellos para situaciones especiales. Al momento del análisis, el Vademécum Oncológico incluye 52 medicamentos en diferentes concentraciones y formas farmacéuticas y sólo 5 de estos medicamentos no se encontraron incluidos en el FTN 11ª edición: anastrozol, imatinib, molgamostrin, pamidronato y tenipósido (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2015).

El SOCEMAR, adoptaba el Formulario Terapéutico Provincial (FTP) edición 2008, que posee una edición actualizada en 2014 (Ley N° 9.524, 1984; Resolución N° 955, 2016). Este FTP, de uso obligatorio en instituciones oficiales provinciales, fue elaborado y actualizado por la Comisión Provincial de Medicamentos de la provincia de Santa Fe, basándose en la experiencia de la ciudad de Rosario en este tema (Ordenanza Municipal N° 4.077, 1988; Resolución N° 910, 2008). En este documento figura un listado de medicamentos oncológicos de uso normatizado y luego un anexo con medicamentos que pueden solicitarse como vía de excepción, previamente autorizados por la Comisión Municipal de Medicamentos (Resolución N° 046, 1996). En dicha edición del FTP, sólo se incluyeron los medicamentos oncológicos que pueden utilizarse también para otras patologías, considerándose que todos los medicamentos con indicación para tratamiento oncológico son provistos por el Programa Nacional de Cáncer a través del Banco Provincial de Drogas Oncológicas.

También se encontraron disponibles los protocolos de la provincia de Santa Fe, reconocidos por los mismos informantes (Ministerio de Salud Santa Fe (Ed.), s.f.):

*“...hay un consenso que incluso hasta se reunió un comité de expertos, de oncólogos que trabajan en los diferentes hospitales y lo que se intentó hacer es una serie de esquemas de quimioterapia según patología y según indicación, 1º, 2º línea y demás...”*

En la OSUNR, la autoridad de aplicación de la ley que regula a las OS Universitarias es el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación tal como se define en el cuerpo de la norma,

pero al no estar regulada por la SSSN, no participa de los fondos del Seguro Solidario de Salud que administra la Administración de Programas Especiales (APE) y que afecta presupuestariamente a programas especiales de salud para la cobertura de patologías de baja incidencia y alto impacto económico así como para otras de largo tratamiento (Decreto N° 53, 1998). En la entrevista uno de los informantes afirmó:

*“Nosotros siempre hemos tenido el criterio de tomar lo que el PMO indica como válido para nosotros y siempre hemos tratado de estar dentro de lo que el PMO plantea”.*

No se encontró en este espacio un formulario o guía farmacoterapéutica escrita pero se pudo acceder a un Vademécum online, aunque en él no figuraban los medicamentos oncológicos (Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario, 2016b). Según lo indagado en una de las entrevistas, pudo establecerse que la prescripción de medicamentos es lo que guía la selección de los mismos:

*“El rechazo más que nada viene por una cuestión médica, no económica, si hay un rechazo es porque no estamos suficientemente convencidos de la parte de auditoría de que el tratamiento sea factible y correcto”.*

Si bien en el año 2001, el MS de la Nación intentó establecer "Protocolos Nacionales Oncológicos Convencionales en Oncología Clínica, Oncohematología y Oncopediatría" a través de la Resolución N° 435, inmediatamente al año siguiente, tuvo que emitir otra Resolución anulando la primera y suspendiendo la aplicación de dichos Protocolos por haber sido objeto de observación por las autoridades sanitarias jurisdiccionales y por las entidades académicas, universitarias y científicas de profesionales (Resolución N° 157, 2002). A partir de ese momento y hasta la redacción de este trabajo, no hubo por parte del MS nacional una decisión formal de generar o adaptar otras GPC, o de adoptar las del Instituto Roffo como las guías propuestas para su utilización en todo el país.

Sólo los miembros del equipo de salud del SOCEMAR, reconocieron en las entrevistas a los Protocolos para Tratamientos Oncológicos de la provincia de Santa Fe y a las Pautas de Oncología del Instituto Roffo.

En ambos espacios, los prescriptores refieren a la utilización de GPC internacionales como una opción para definir los tratamientos oncológicos.

### Asequibilidad

Con respecto a la asequibilidad, en nuestro país, los precios de los medicamentos están desregulados por el Decreto N° 150 del año 1992, por lo cual la política de precios no es un aspecto que pueda definirse dentro de cada espacio en estudio.

Sin embargo, buscando un uso eficiente de los recursos, las adquisiciones de medicamentos efectuadas según las reglamentaciones y/o normas internas de cada uno de los espacios, permiten implementar diferentes alternativas de adquisición (licitación pública o privada, concurso de precios) y/o selección de proveedores para obtener reducciones importantes en los precios de los medicamentos.

A lo anterior contribuye la Ley N° 25.649 “Promoción de la utilización de medicamentos por su nombre genérico”, sancionada en el año 2002. Por lo cual en ambos espacios se prescribió por nombre genérico o denominación común internacional, lo que al momento de la adquisición permitió optar por diferentes marcas de los productos comerciales privilegiando los de mejor precio.

En el SOCEMAR las diferentes formas de adquisición aseguraron esta asequibilidad y no hubo problemas con el acceso como lo manifiesta uno de los entrevistados:

*“...nosotros no tuvimos faltante de drogas en ningún momento, y ahora que está el nuevo sistema tampoco”.*

La estrategia de la OSUNR, como lo plantearon dos informantes en la entrevista, fue garantizar indefectiblemente la adquisición de los medicamentos:

*“Vos oncología lo tenés que cubrir sí o sí al 100, no tenés otra posibilidad”.*

Uno de ellos aclaró cuál era la postura de la OS en aquellos casos en que el médico prescriptor solicite un medicamento oncológico por su nombre comercial, priorizando una determinada marca:

*“Si hay alguna solicitud de algún médico que quiera alguna marca en particular, en general eso lo evalúa el auditor, realmente se tiene que justificar por qué el médico plantee respetar una marca determinada”.*

*“En general es algún tema clínico, algún tema de alergia que le ha producido al paciente”.*

### Sistema de suministro

En el SOCEMAR se detectaron 3 canales diferentes de adquisición de medicamentos oncológicos: uno correspondiente a las compras por licitaciones en el CEMAR, otro el Banco Provincial de Drogas Oncológicas y, el tercero, el Ministerio de Desarrollo Social de la Nación. En estos dos últimos procesos, la gestión de los medicamentos oncológicos es externa al Servicio. Para el caso del Banco Provincial de Drogas Oncológicas, la farmacéutica responsable de la gestión de los medicamentos del SOCEMAR, es quien realiza el pedido a granel en base a lo solicitado por la enfermera (considerando los tratamientos programados y el stock con el que cuenta), y luego el Banco envía la medicación solicitada al SOCEMAR. En cambio, los medicamentos oncológicos de alto costo que se solicitan al Ministerio de Desarrollo Social de la Nación tienen un circuito diferente. Se piden mediante expedientes a nombre de cada uno de los pacientes, con una serie de requisitos preestablecidos que incluyen la negativa del Ministerio de Salud de la provincia de Santa Fe para poder adquirirlos, formularios de los médicos especialistas y también de asistentes sociales. Una vez aprobado el expediente, el Ministerio de Desarrollo Social de la Nación envía al domicilio particular de cada paciente los medicamentos oncológicos, y son los mismos pacientes, por pedido de los profesionales de salud del SOCEMAR, los que llevan la medicación al Servicio. La adquisición por licitaciones del CEMAR se reserva sólo para aquellos medicamentos cuya provisión no sea cubierta por alguno de los mecanismos anteriores.

Una vez que los medicamentos llegan al efector, son recepcionados en la Farmacia del CEMAR y se almacenan dentro del SOCEMAR, específicamente en un cuarto contiguo a la sala de reconstitución de citostáticos. La farmacéutica es la encargada de realizar el control del stock de los medicamentos oncológicos. La Farmacia del SOCEMAR es un lugar de almacenamiento temporal y de tránsito de medicamentos, tal como lo expresó una de las entrevistadas:

*“...el CEMAR funciona como banco descentralizado de drogas oncológicas...”*

*“... y nos deposita en custodia a nosotros todas las drogas...”*

Para la OSUNR el suministro de medicamentos oncológicos representa la adquisición del tratamiento oncológico prescripto para cada paciente, proceso que el Departamento Farmacia deriva al de Compras. Esta compra se realiza mediante concurso de precios a droguerías, como se explicó en una de las entrevistas:

*“...y por un mecanismo de cotización”*

*“Como un concurso de precios...”*

La distribución de los medicamentos oncológicos la efectúa cada Droguería y, el almacenamiento y la dispensación de los mismos se realizan en Farmacias Comunitarias que trabajaban con las droguerías antes mencionadas y que atienden a los pacientes de la OSUNR, a través de convenios particulares de cada Farmacia con la propia Institución (Ley N° 2.287, 1932). Así se cumple con la cadena de distribución de medicamentos como lo establece la Disposición N° 3.475 del año 2005 de ANMAT, y que es rescatada también en las entrevistas:

*“Nosotros compramos en droguería y la droguería como no puede disponer acá de la medicación porque no tenemos el ámbito específico, dispone como lo autoriza la ley provincial en Farmacias, donde después los pacientes retiran la medicación. Nosotros no tenemos Farmacia habilitada”.*

### Financiamiento

En el SOCEMAR los diferentes canales de adquisición de medicamentos oncológicos tienen un único financiador, el Estado, tanto Municipal, Provincial como Nacional. La mayor proporción, entre un 80-90%, está a cargo de la provincia a través del Banco de Drogas Provincial, el resto llega del Banco de Drogas del MS de la Nación, aunque la SSPMR podría financiar la compra de medicamentos oncológicos en caso de necesidad. Los medicamentos de alto costo, como los anticuerpos monoclonales, los financia el Estado Nacional a través del Ministerio de Desarrollo Social de la Nación, en forma de subsidios personales. Esto significa que si bien los trámites los realizan en conjunto los profesionales y los pacientes, el subsidio es nominalizado para cada paciente y el medicamento llega al domicilio del mismo. Esta disgregación se plasmó en las entrevistas:

*“La mayor parte la está costearo la Provincia”,*

*“...las drogas de alto costo, esas son vía Nación...”*,

*“Estamos habilitados a hacer compras si es necesario y si así lo requiere el tratamiento”.*

Para la OSUNR el financiamiento está a cargo de la misma OSUNR, con fondos generados por los aportes de los afiliados y del empleador, no recibe financiamiento externo de ningún tipo. Sólo en algunos casos el financiamiento es compartido con otra OS que pueda tener el paciente, como el caso de los pacientes que además de ser afiliados a OSUNR son afiliados a alguna obra social de profesionales (llamadas “Cajas”):

*“...cuando tienen otra OS que tienen APE se les pide por una cuestión de solidaridad que hagan aunque sea el trámite por otra OS”, “...con los pacientes que tienen nuestra OS y alguna de las Cajas, nosotros resolvemos rápidamente, compartimos el gasto entre las OS”.*

Con las obras sociales provinciales (el IAPOS para la provincia de Santa Fe) o nacionales (como el PAMI), se intentan retiros alternados de medicación:

*“...generalmente las nacionales, las sindicales, PAMI, IAPOS, OSDOP, ese tipo de OS que no comparten gastos con nosotros, donde hay que decirle que hay que ir a gestionar y va a tener que hacer retiros alternados por ejemplo, que a la gente por ahí a veces le cuesta”.*

Los afiliados tienen asegurada la cobertura del 100% del medicamento aunque no hayan aportado el Fondo Solidario. Así se comprobó con los relatos obtenidos en las entrevistas:

*“100%, no paga nada el afiliado”;*

*“Vos oncología lo tenés que cubrir sí o sí al 100, no tenés otra posibilidad”.*

### Reglamentación y garantía de calidad

A través de diferentes normativas se visualizó el accionar del Estado respecto del componente garantía de calidad en relación a los medicamentos oncológicos.

La creación del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica (PNGCAM) a través de la Resolución N° 432 en el año 1992, cuyos objetivos son, entre otros, la elaboración de normas acerca de la organización y funcionamiento, diagnóstico y tratamiento y normas de procedimientos para establecimientos de salud y agentes del Seguro de Salud, dio lugar a una serie de Resoluciones que se enmarcaron en este Programa y que están relacionadas con la garantía de calidad (Dirección de Información Parlamentaria del Congreso de la Nación, s.f.).

Respecto de la elaboración o fraccionamiento de medicamentos existen diferentes normativas entre las que se destaca la Disposición N° 2.819 del 2004. En ella se aprueban los lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos, estableciéndose que los productos farmacéuticos autorizados para la comercialización, deben ser fabricados sólo por las industrias autorizadas por la ANMAT, cuyas actividades son inspeccionadas regularmente por la Autoridad Sanitaria Nacional competente. Además se aclara que el concepto de “Garantía de la calidad”, que incorpora las BPF, cubre todos los aspectos que individual o

colectivamente influyen en la calidad de un producto y abarca la totalidad de las gestiones con el objeto de asegurar que los productos farmacéuticos, incluido los medicamentos oncológicos, son de la calidad requerida para su uso.

Como todos los fármacos, los medicamentos oncológicos reciben a través de la ANMAT la autorización para ser comercializados en el país. Este organismo permite la comercialización de una nueva especialidad medicinal a través de la aprobación de un prospecto que debe contener determinada información para medicamentos de “venta bajo receta” en sus tres categorías (Disposición N° 5.904, 1996). En él figuran: fórmula cualicuantitativa, acción terapéutica, indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias.

Luego, esa calidad de los medicamentos está garantizada por ANMAT, específicamente por el Instituto Nacional de Medicamentos cuya responsabilidad comprende:

*definir y planificar las acciones dirigidas a la prevención, resguardo y atención de la salud de la población que se desarrollen a través del control, la fiscalización y la vigilancia de la calidad de medicamentos, ingredientes farmacéuticos activos, productos biológicos y materiales de partida, mediante la evaluación clínica, terapéutica y de calidad farmacéutica de los medicamentos, los estudios farmacotécnicos, biológicos, farmacológicos y toxicológicos, como así también de las actividades, procesos y tecnologías que se realicen en función de la elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación, depósito y comercialización de dichos productos (ANMAT, 2016b).*

Cada uno de los actores del circuito de distribución de medicamentos oncológicos cumple con la Disposición N° 3.475 del 2005 en la que se aprueba el Reglamento Técnico Mercosur sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos.

A partir del año 2011 se introdujo en el país el Sistema de Trazabilidad de medicamentos, buscando detectar medicamentos ilegítimos. Este sistema lo debían implementar, según la Disposición N° 3.683 del 2011, las personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales de la ANMAT, e implicó profundizar los instrumentos y procedimientos que permitían a las autoridades sanitarias del país realizar un seguimiento confiable de las distintas etapas que atraviesa un medicamento hasta llegar al paciente. La lista 1 incluyó medicamentos oncológicos y la última modificación a esta norma, la Disposición N° 10.564 del 2016, incorpora nuevas especialidades medicinales a ser

trazadas en su Anexo I, y en el Anexo II contiene un consolidado de especialidades medicinales que se deben continuar trazando, entre las que se incluyen medicamentos oncológicos estudiados en este trabajo.

La Resolución N° 169 de 1997 del MS de la Nación aprueba las “Normas de organización y funcionamiento del Área de Oncología de los Establecimientos Asistenciales” dentro del PNGCAM. Esta Resolución reconoce la división de la Oncología en Oncología Básica y Oncología Clínica, siendo esta última la aplicada a seres humanos con campo de acción en el diagnóstico, tratamiento y manejo general del paciente portador de cáncer. Sólo el SOCEMAR entra en la clasificación de Servicio de Oncología Clínica establecido en esta resolución, ya que la OSUNR funciona únicamente como encargada de la gestión de los medicamentos oncológicos, no cumpliendo el resto de las funciones que se requieren para constituirse como servicio. En la sección donde se explicitan las características de un Centro Oncológico, el SOCEMAR cumple con los requisitos del apartado 5.1 *Ambiente físico y equipamiento*, y se destaca que cuenta también, como lo establece el *ítem B: Hospital de día*, con uno de los requisitos mínimos descrito que es la *Estación de Enfermería con campana de flujo laminar para la preparación de infusiones*. Cabe aclarar que en esta resolución nunca aparece la palabra “Farmacia” o “Farmacéutico”, cuando el farmacéutico es el profesional dentro del equipo experto en medicamentos y las mezclas intravenosas magistrales deberían ser preparadas en la campana de flujo laminar por un profesional farmacéutico.

En el SOCEMAR el aseguramiento de la calidad de los medicamentos oncológicos durante la recepción y el almacenamiento, previo a la dispensación, está a cargo de la Farmacia del CEMAR, pero no se encontraron normativas internas ni procedimientos escritos que refieran a preservar o garantizar la calidad de los medicamentos dentro del espacio físico de este servicio. Al momento de la investigación aún no se había implementado el sistema de trazabilidad de los medicamentos.

Para la OSUNR el almacenamiento, es responsabilidad de cada una de las Farmacias Comunitarias en donde los afiliados retiran su medicación oncológica.

Respecto de la vigilancia de los medicamentos oncológicos, un aspecto importante en lo que respecta a la calidad, es contar con un sistema de vigilancia que permita la detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso



extendido de los mismos, así como también, la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad. Para tal fin, en septiembre de 1993 se creó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG), según la Resolución del ex MS y Acción Social N° 706. Desde agosto de 1994 el SNFVG de Argentina fue aceptado por Uppsala Monitoring Centre UMC-WHO en Uppsala, Suecia, como país miembro y regularmente el Departamento de Farmacovigilancia le envía las notificaciones de reacciones adversas de medicamentos generadas en la Argentina (ANMAT, 2016c).

Específicamente en la provincia de Santa Fe, funciona el Sistema Provincial de Farmacovigilancia desde el año 1995 (Santa Fe, 2017).

La descripción del marco regulatorio se plasmó en una matriz de datos (Tabla 1) donde se presentan las normativas consideradas directrices, explicitándose de cada una únicamente las modificaciones que son relevantes para el tema de esta Tesis.

Tabla 1: Marco regulatorio de la prescripción de medicamentos oncológicos para los pacientes del SOCEMAR y de la OSUNR. Período Enero - Junio 2012.

Normativa	Año	Ámbito de aplicación	Descripción	Aplicable en	
				SO CEMAR	OSUNR
Ley N° 18.610	1970	Nacional	Obras Sociales. Normas de Funcionamiento		X
Ley N° 19.710	1972	Nacional	Obras y servicios Sociales. Régimen de Contratación		X
Ley N° 23.660	1989	Nacional	Obras Sociales		X
Ley N° 23.890	1990	Nacional	Modificación de la ley de Obras Sociales		X
Resolución N° 432	1992	Nacional	Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica	X	X
Decreto N° 9	1993	Nacional	Obras Sociales. Libre Elección		X
Ley N° 24.741	1996	Nacional	Obras Sociales Universitarias		X
Decreto N° 1.615	1996	Nacional	Superintendencia de Servicios de Salud. Constitución		X
Decreto N° 486	2002	Nacional	Emergencia Sanitaria Nacional	X	X
<b>Cáncer</b>					
Ley N° 15.766	1960	Nacional	Lucha contra el Cáncer	X	X
Decreto N° 6.180	1965	Nacional	Reglamentación de la Ley N° 15.766	X	X
Resolución Secretarial N° 2.886	1976	Nacional	Programa Nacional de Cáncer	X	X
Resolución N° 169	1997	Nacional	Aprobación de las normas de organización y funcionamiento del Área de Oncología de los Establecimientos Asistenciales	X	
Resolución N° 685	2001	Provincial	Implementación del Registro de Cáncer del Departamento Rosario (RECAR)	X	X
Resolución Ministerial N° 418	2002	Provincial	Creación del Registro de Cáncer de Santa Fe (RECASF)	X	X
Ordenanza Municipal N° 7.343	2002	Municipal	Sistema de Registro de pacientes de Cáncer de Rosario (RECAR)	X	X
Decreto N° 1.286	2010	Nacional	Creación del Instituto Nacional del Cáncer como organismo descentralizado en el ámbito del Ministerio de Salud	X	X
<b>Medicamentos</b>					
Ley N° 2.287	1932	Provincial	Ley de Sanidad	X	X

Normativa	Año	Ámbito de aplicación	Descripción	Aplicable en	
				SO CEMAR	OSUNR
Ley N° 16.463	1964	Nacional	Medicamentos. Importación y Exportación	X	X
Ley N° 17.132	1967	Nacional	Ejercicio de la Medicina, Odontología y actividades de colaboración	X	X
Resolución Secretarial N° 3.098	1980	Nacional	Programa de Actividades del Banco Nacional de Drogas Antineoplásticas	X	
Ley N° 10.496 derogada luego por la Ley N° 12.403 (2002)	1990	Provincial	Prescripción por nombre genérico	X	X
Decreto N° 150	1992	Nacional	Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos. Ámbito de aplicación. Disposiciones Generales	X	X
Decreto N° 1.490	1992	Nacional	Creación de la ANMAT	X	X
Resolución N° 706	1993	Nacional	Creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia	X	X
Disposición N° 5.904	1996	Nacional	Definiciones y lineamientos generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de especialidades medicinales cuya condición de expendio sea la de Venta Bajo Receta en sus tres categorías	X	X
Resolución N° 046	1996	Municipal	Creación Comisión Municipal de Medicamentos	X	
Resolución N° 435	2001	Nacional	Se aprueban los Protocolos Nacionales Convencionales en Oncología Clínica, Oncohematología y Oncopediatría incorporándolos al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica. Los protocolos podrán ser objeto de observación por las Autoridades Sanitarias Jurisdiccionales y por las Entidades Académicas, Universitarias, Científicas de Profesionales	X	X
Resolución N° 157	2002	Nacional	Se suspende la aplicación de los Protocolos Nacionales Convencionales en Oncología Clínica, Oncohematología y Oncopediatría, en virtud de las observaciones	X	X
Ley N° 25.649	2002	Nacional	Prescripción de medicamentos por su nombre genérico	X	X

Normativa	Año	Ámbito de aplicación	Descripción	Aplicable en	
				SO CEMAR	OSUNR
Resolución N° 201	2002	Nacional	Programa Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE)		X
Resolución N° 221	2002	Provincial	Creación del Banco de Drogas Oncológicas de la Provincia de Santa Fe	X	
Disposición N° 2.819	2004	Nacional	Aprobación de los lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos	X	X
Disposición N° 3.475. ANMAT	2005	Nacional	Aprobación del Reglamento Técnico Mercosur sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos	X	X
Resolución N° 910	2008	Provincial	Creación Comisión Provincial de Medicamentos	X	
Circular N° 008/2009. ANMAT	2009	Nacional	Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, Definición de Indicación no incluida en la rotulación (off-label)	X	X
Disposición N° 3.683	2011	Nacional	Implementación del Sistema de Trazabilidad		X
Convenio entre el Ministerio de Salud de Santa Fe, la SSPMR y el Instituto Autárquico Provincial de Obra Social (IAPOS)	2011	Provincial	Protocolos Oncológicos de la Provincia de Santa Fe	X	
<b>Formularios Terapéuticos</b>					
Ley N° 9.524	1984	Provincial	Creación del Formulario Terapéutico Provincial	X	
Resolución N° 750. Derogada por Resolución N° 160 (2004)	1985	Nacional	Aprobación del Formulario Terapéutico Nacional	X	X
Ordenanza N° 4.077	1988	Municipal	Creación del Formulario Terapéutico Municipal	X	
Resolución N° 224	2011	Nacional	Incorporación de medicamentos oncológicos al Vademécum de drogas oncológicas	X	
Resolución N° 955	2016	Provincial	Aprobación de la actualización del Formulario Terapéutico Provincial	X	

### Investigación

En nuestro país la cultura de investigar o evaluar los planes o programas de salud no se realiza de manera sistemática. Sin embargo, la creación en el año 2010 del INC a través del Decreto Presidencial N° 1.286, dependiente del MS de la Nación, significó colocar al cáncer en un lugar de suma relevancia dentro de la agenda sanitaria de gobierno. El INC, responsable del desarrollo e implementación de políticas de salud, así como de la coordinación de acciones integradas para la prevención y control del cáncer, tiene entre sus funciones, la investigación del cáncer en Argentina. A través de este instituto se promueve la investigación clínica, social y epidemiológica, se otorgan diferentes becas y se difunden Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) para ser utilizadas por los equipos de salud (INC, 2016).

En el SOCEMAR, hasta la realización de este trabajo, no se llevaron adelante estudios relacionados con la política de medicamentos oncológicos, a pesar de manifestarlo como una inquietud y una necesidad en las entrevistas, y de haber recibido ansiosamente los resultados parciales de esta investigación. Como lo planteó uno de los entrevistados, pareciera que la investigación debe realizarse en el subsector privado y que es potestad únicamente de los investigadores de carrera:

*“...he derivado a algún paciente, del sector privado a participar de protocolos de investigación, pero no soy investigadora”,*

Tampoco se observó en la OSUNR que se desarrollen actividades relacionadas con la investigación. Sólo el médico prescriptor manifestó participar en ensayos clínicos, siendo una actividad particular del profesional, no ligada a la OS.

### Vigilancia y evaluación

No se vislumbraron acciones relacionadas con la evaluación de la política de medicamentos oncológica.

A nivel del Estado Nacional, no hay mecanismos desarrollados para valorar la utilidad y bondad de la intervención pública, como podría ser evaluar el cumplimiento del impacto de los programas implementados como parte de la PFN. No se genera información que pueda provenir de dicha evaluación, y que sería útil tanto para los gestores de las propias políticas,

para los que toman las decisiones respecto de la atención de los pacientes con cáncer, como para los destinatarios de dichas acciones.

Tampoco se perciben en los niveles regionales o locales actividades al respecto. En los espacios estudiados, pareciera que cualquier posibilidad de cambio está sujeta a la valoración de los pacientes o a la aparición de inconvenientes particulares, como es el caso de la incorporación del auditor oncológico en la OSUNR, que se dio a partir de las limitaciones planteadas por el médico auditor:

*“... yo cuando hablaba con el médico juntaba bastante argumento, siempre está la cuestión de que yo no soy oncólogo...”*

*“El auditor es un profesional muy reconocido de la ciudad, es una persona que forma parte de las sociedades científicas y demás. En general él llega siempre a un acuerdo con el prescriptor”.*

#### 4.4. Características de la población

##### Características sociodemográficas

Las características sociodemográficas de las poblaciones estudiadas se detallaron en la Tabla 2, siendo el sexo femenino el más prevalente en ambos espacios. En el SOCEMAR la edad varió entre 20 y 75 años con un promedio de 49 años. Por su parte, en la en la OSUNR la edad promedio fue de 61 años, siendo 35 años la edad mínima y 88 la máxima.

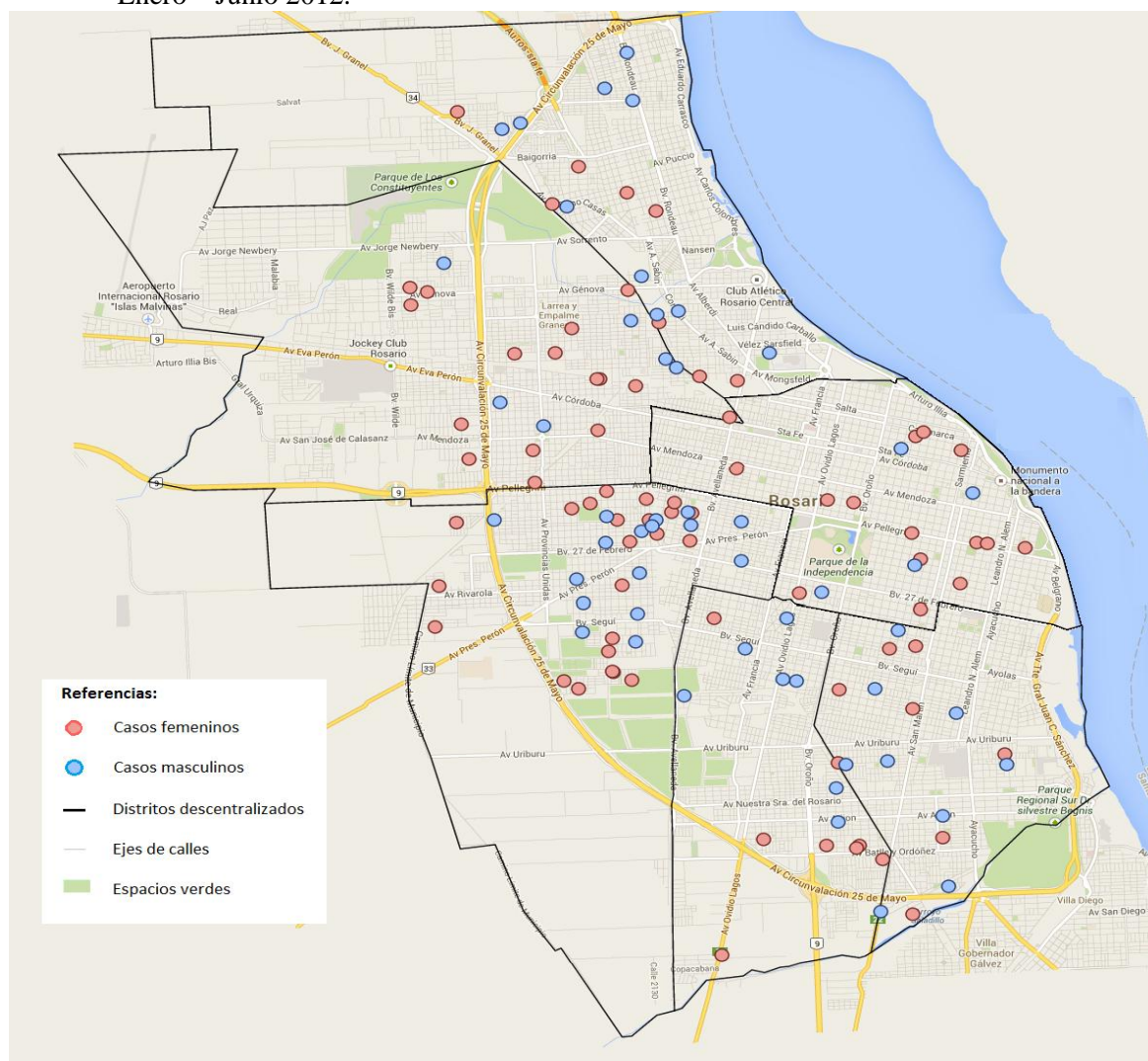
Tabla 2: Características sociodemográficas de los pacientes según espacio de atención.  
Período: Enero – Junio 2012.

Perfil demográfico		SOCEMAR n= 133 Porcentaje (%)	OSUNR n= 70 Porcentaje (%)
Edad	20 - 29	8,3	0
	30 - 39	12,8	3,2
	40 - 49	23,3	15,9
	50 - 59	34,6	27,0
	60 - 69	19,5	33,3
	70 y más	1,5	20,6
Sexo	Femenino	59,4	72,8
	Masculino	40,6	27,2
Distribución geográfica	Rosario	94,7	51,4
	Otras ciudades	3,8	4,3
	Sin localización	1,5	44,3

Para visualizar la distribución geográfica, se utilizó inicialmente un mapa de georreferencia para la variable tipo de tumores, y luego otro mapa diferenciando la variable según sexo.

De los pacientes del SOCEMAR residentes en la ciudad de Rosario, sólo se pudieron georreferenciar 113 pacientes (89,0%), siendo el Distrito Oeste el de mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico de tumores con el 31,0%, seguido por el Distrito Noroeste con el 17,7% de los casos (Mapa 1). Específicamente para el tumor maligno (TM) de la mama se georreferenciaron 39/44 casos (un caso no contaba con información de la localidad de residencia y los 4 casos restantes residentes de Rosario no se pudieron georreferenciar porque el Programa no reconoce la dirección) (Mapa 2).

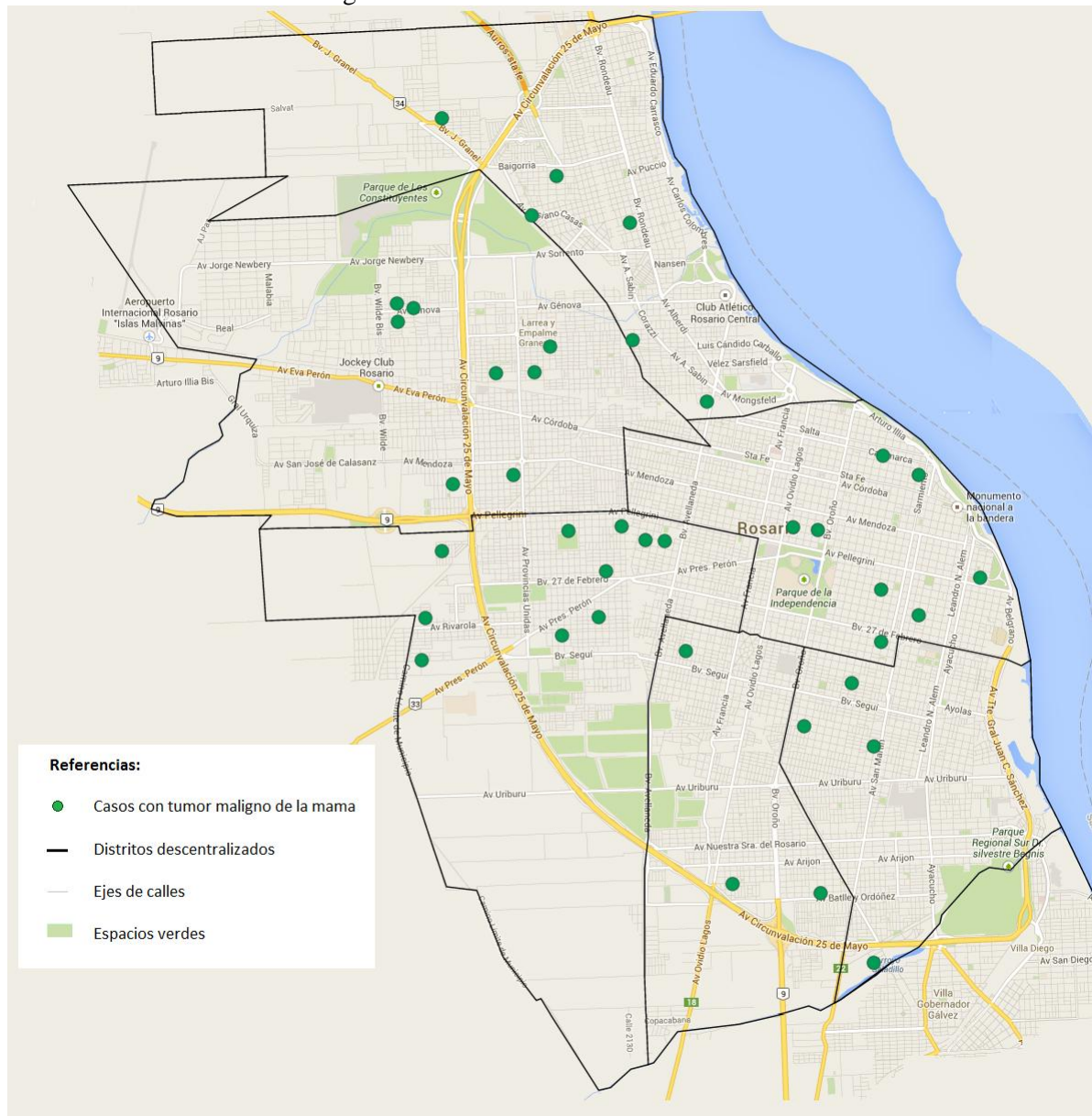
Mapa 1: Distribución espacial de los pacientes residentes en Rosario con diagnóstico de tumores que están en tratamiento con medicamentos oncológicos en el SOCEMAR, según sexo. Período: Enero – Junio 2012.



En el caso del OSUNR, no se pudo realizar la georreferencia ya que en la documentación a la que se accedió no figuraba el domicilio en el 44,3% de los pacientes estudiados, y en muchos casos, el domicilio consignado correspondía al titular afiliado a la OSUNR y no al paciente para el que se realiza la prescripción.



Mapa 2: Casos residentes de Rosario con diagnóstico de TM de mama que están en tratamiento con medicamentos oncológicos en el SOCEMAR. Período: Enero – Junio 2012.



### Diagnósticos

En el SOCEMAR se diagnosticaron 27 tipos de tumores diferentes (Tabla 3). Entre la población femenina, el TM de la mama fue el de mayor prevalencia con el 45,6%, mientras que entre los hombres el TM de colon fue el de mayor frecuencia con el 18,5%.

En el caso de la OSUNR se diagnosticaron 14 tipos de tumores diferentes. Entre las mujeres, al igual que en el SOCEMAR, el TM de la mama fue el de mayor prevalencia con el

64,7% pero entre los hombres el de mayor prevalencia fue el de próstata con el 31,6% de los casos (Tabla 3).

Tabla 3: Distribución de pacientes con diagnóstico de tumores que estuvieron en tratamiento con medicamentos oncológicos en cada uno de los espacios, según diagnóstico del tumor primario. Período: Enero – Junio 2012.

Diagnóstico (CIE 10)	SOCEMAR		OSUNR	
	N	Porcentaje (%)	N	Porcentaje (%)
TM de la mama (C50)	37	27,8	33	47,1
TM del colon (C18)	14	10,5	9	12,9
TM del cuello del útero (C53)	12	9,0	-	-
TM de los bronquios y del pulmón (C34)	10	7,5	4	5,7
TM del recto (C20)	7	5,3	2	2,9
TM del estómago (C16)	6	4,5	2	2,9
TM del testículo (C62)	5	3,8	-	-
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	5	3,8	1	1,4
TM del esófago (C15)	4	3,0	-	-
Leucemia linfoide (C91)	4	3,0	2	2,9
TM de la orofaringe (C10)	3	2,3	-	-
TM del ovario (C56)	3	2,3	1	1,4
TM de la próstata (C61)	3	2,3	6	8,6
TM de la vesícula biliar (C23)	2	1,5	-	-
TM de la placenta (C58)	2	1,5	-	-
TM de otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	2	1,5	-	-
Enfermedad de Hodgkin (C81)	2	1,5	-	-
Mieloma múltiple y TM de células plasmáticas (C90)	2	1,5	2	2,9
Leucemia mieloide (C92)	2	1,5	-	-
TM del paladar (C05)	1	0,8	-	-
TM de la laringe (C32)	1	0,8	-	-
Melanoma maligno de la piel (C43)	1	0,8	-	-
Sarcoma de Kaposi (C46)	1	0,8	-	-
TM de la vejiga urinaria (C67)	1	0,8	1	1,4
TM de medula espinal, de nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72)	1	0,8	-	-
TM de la glándula suprarrenal (C74)	1	0,8	-	-
TM (primarios) de sitios múltiples independientes (C97)	1	0,8	-	-
TM del cuerpo del útero (C54)	-	-	1	1,4
TM del hígado y de vías biliares intrahepáticas (C22)	-	-	1	1,4
TM del páncreas (C25)	-	-	5	7,1
<b>Total</b>	<b>133</b>	<b>100</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

### Farmacoterapia oncológica

Es importante recordar que en el SOCEMAR sólo se utilizan medicamentos oncológicos de administración EV, por ser Hospital de Día, y porque el resto de la medicación oncológica es distribuida a la red según el efector de derivación del paciente.

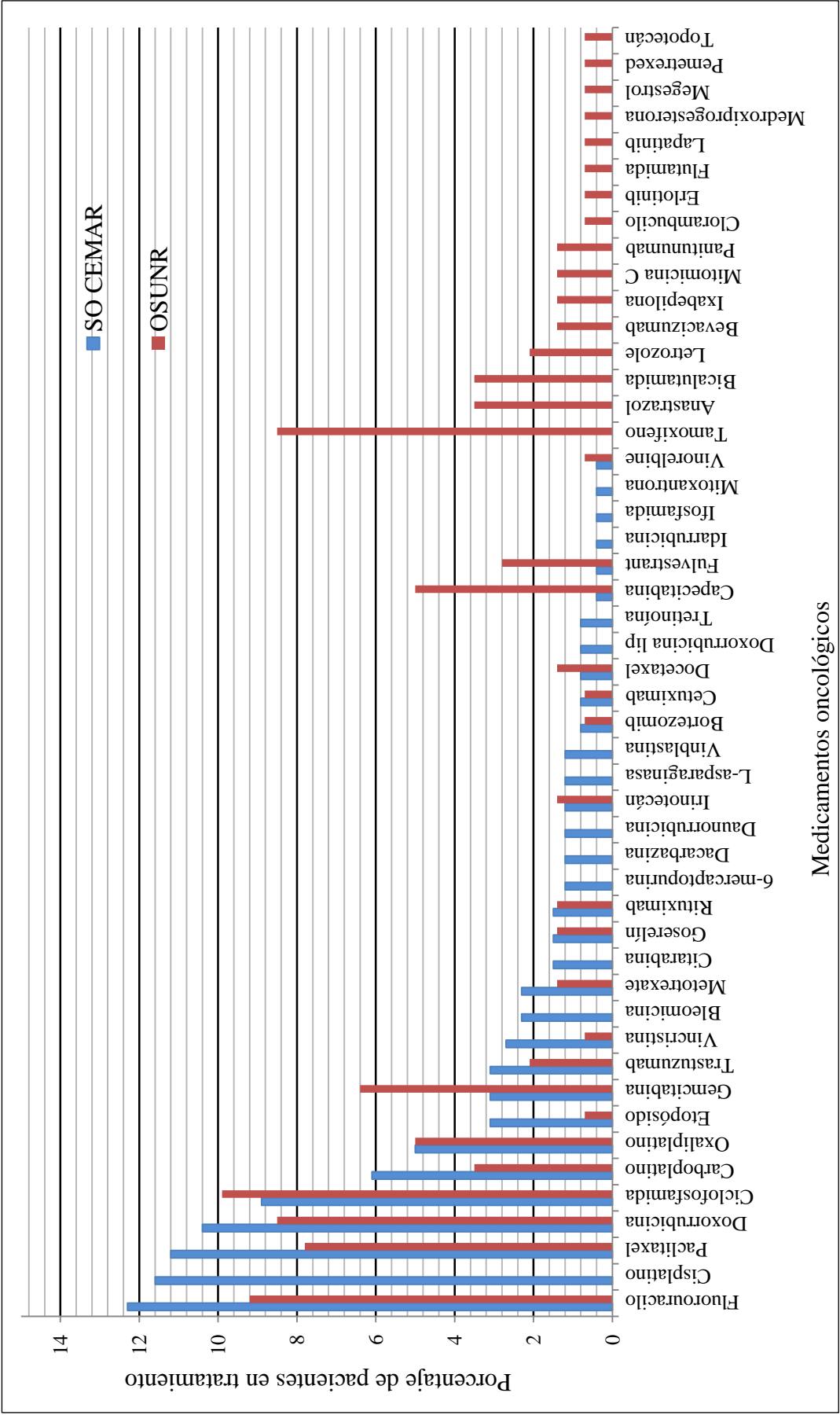
Se prescribieron 33 medicamentos oncológicos diferentes en el SOCEMAR dentro de un total de 259 prescripciones para los distintos tratamientos. El fluorouracilo (Código ATC: L01BC02) fue el medicamento más prescripto (12,4% de las prescripciones) indicándose en el 24,1% de los pacientes. Le siguió el cisplatino (Código ATC: L01XA01) con el 11,6% de las prescripciones que se realizaron en el 22,6% de los pacientes, y el paclitaxel (Código ATC: L01CD01) con el 11,2% de las prescripciones correspondientes al tratamiento del 21,8% de los pacientes (Gráfico 1).

De los 33 medicamentos oncológicos, 19 estuvieron incluidos en el FTP 2008 y, de estos últimos, sólo 2 no figuraban en el Vademécum de Drogas Oncológicas del MS de la Nación. Desde la perspectiva de este Vademécum, de los 33 medicamentos oncológicos 22 estaban incluidos, y 5 de ellos no figuraban en el FTP 2008.

Es importante aclarar que en el SOCEMAR, por las características propias del Servicio, se realizan sólo tratamientos con medicamentos oncológicos de administración endovenosa, que en algunos esquemas requieren asociación con medicamentos vía oral.

Para el caso de la OSUNR se prescribieron 36 medicamentos oncológicos diferentes (Gráfico 1). La ciclofosfamida (Código ATC: L01AA01) y el fluorouracilo fueron los más prescriptos con el 9,6% de las prescripciones cada uno, para un total de 135 prescripciones, correspondiéndose con el 18,6% de los paciente. De los medicamentos prescriptos 15 no se encontraron dentro del Vademécum de Drogas Oncológicas del MS de la Nación.

Gráfico 1: Distribución de las prescripciones de medicamentos oncológicos para los tratamientos de pacientes en ambos espacios. Período: Enero – Junio 2012.



#### 4.5. Criterios clínicos

A partir del diseño de los flujogramas se pudo establecer que los prescriptores utilizaron diferentes criterios para definir los tratamientos oncológicos.

Específicamente respecto a las GPC, del análisis de todas las entrevistas, surgió un escaso reconocimiento de las guías nacionales y locales por parte de los prescriptores.

En el SOCEMAR sólo identificaron a las Pautas del Instituto Roffo como:

*“... lo más cercano a lo que es una guía ...”*

Pero no mencionaron los protocolos de la provincia de Santa Fe, y se refirieron a guías internacionales y a la necesidad de adaptarlas al contexto local. Reconocieron la visita de agentes de propaganda médica pero no como fuente importante de información. También remarcaron la búsqueda de consenso entre colegas especialistas, no sólo porque las GPC son de países tan diferentes al nuestro sino por la disponibilidad que pueda existir de algunos medicamentos oncológicos, tal como ellos mismos plantearon. En referencia a esta disponibilidad, los prescriptores en este servicio basaron sus prescripciones en los medicamentos que se envían a través del Banco Provincial de Drogas Oncológicas.

En la OSUNR el auditor expresó utilizar GPC internacionales frecuentemente, mientras que el prescriptor las calificó como *“entidades académicas”* y manifestó que, de ser necesario, busca consenso previamente con el auditor para definir algunos tratamientos, tratando que no participe el paciente. A su vez, reconocieron las visitas de los agentes de propaganda médica como una forma de acceder a información actualizada.

Del análisis cuantitativo surgieron las coincidencias y no coincidencias de las prescripciones de medicamentos oncológicos para los pacientes estudiados en ambos espacios, en relación con las recomendaciones que las diferentes GPC contienen para cada diagnóstico (Anexo 2 y Anexo 3).

Al momento de realización de este estudio los protocolos de la provincia de Santa Fe no poseían recomendaciones para 9 de los diagnósticos analizados en ambos espacios: Mieloma Múltiple, Leucemia Linfoide, Leucemia Mieloide, Linfoma no Hodgkin, Enfermedad de Hodgkin, Sistema Nervioso Central, Paladar, Orofaringe y Laringe. La ESMO tampoco tuvo

recomendaciones para 9 diagnósticos: Estómago, Pulmón, Paladar, Ovario, Linfoma no Hodgkin, Leucemia Linfoide, Sistema Nervioso Central y Sarcoma de Kaposi. Tanto ACS como NCCN no tuvieron recomendaciones para uno solo de los diagnósticos analizados: Piel y Placenta respectivamente. En el caso de las Pautas del Instituto Roffo todos los diagnósticos presentaron recomendaciones de tratamiento.

En el SOCEMAR hubo 3 diagnósticos que no pudieron ser analizados (TM primarios de sitios múltiples independientes, TM de otros sitios y de sitios mal definidos y TM de la glándula suprarrenal), porque necesitaron de un diagnóstico más específico para definir el tratamiento y ese dato no se encontró al momento de la recolección en la HC. El 51,8 % de los diagnósticos tuvo al menos un medicamento prescripto que no coincidía con lo recomendado por al menos una de las GPC consideradas. El TM de recto y el de la mama fueron los diagnósticos que tuvieron 3 medicamentos prescriptos que no se incluían en al menos una de las GPC, el resto de los diagnósticos sólo tuvo 1 ó 2 medicamentos no incluidos.

Los Protocolos locales no tenían recomendaciones para el 44,4% de los diagnósticos registrados, no pudiéndose comparar el tratamiento de 25 pacientes con estas guías.

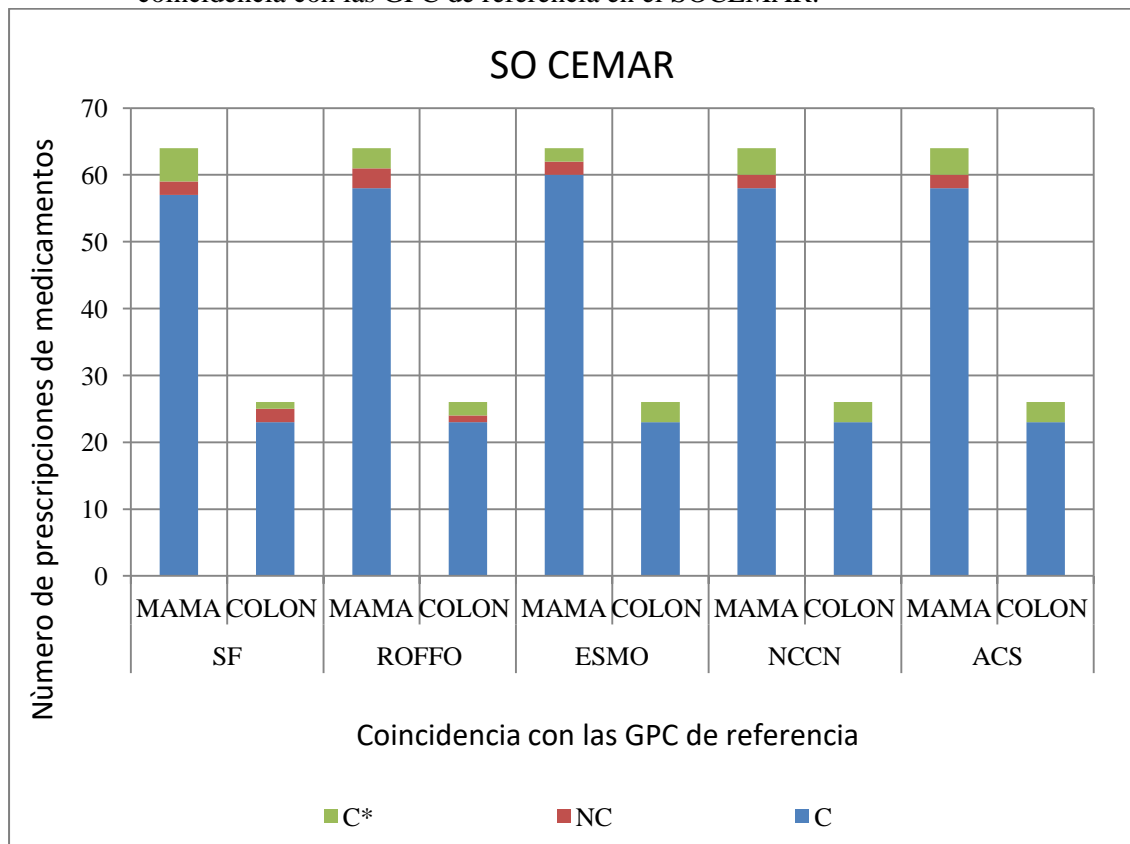
Del total de las prescripciones analizadas sólo el 20,9% coincidieron con lo recomendado por todas las GPC de referencia y el 74,9% coincidieron con lo recomendado por al menos una de ellas.

El 5,4% de las prescripciones no estuvo recomendada por las GPC de Santa Fe, y el 7,7% por las del Instituto Roffo. Respecto de las GPC internacionales estos porcentajes disminuyeron, representando las prescripciones de medicamentos no consideradas por la ESMO el 4,2%, por la ACS el 2,3% y por las guías de la NCCN un 1,9%.

Se encontraron sólo dos medicamentos cuyas prescripciones no coincidieron con lo recomendado por ninguna de las GPC de referencia: es el caso de la doxorubicina (Código ATC: L01DB01) para TM del cuello de útero, y la ifosfamida (Código ATC: L01AA06) para TM de mama.

En el gráfico 2 se muestra, a modo de ejemplo, la adecuación de los tratamientos con las GPC, para el TM de mama y el de colon, que fueron los tumores de mayor prevalencia en el SOCEMAR.

Gráfico 2: Prescripciones de medicamentos oncológicos para TM de mama y de colon según su coincidencia con las GPC de referencia en el SOCEMAR.



Referencias: C\*: Coincide el medicamento pero no el esquema completo con la GPC; NC: No coincide el medicamento con la GPC; C: Coincide con la GPC.

En la OSUNR el 57,1% de los diagnósticos analizados presentó al menos un medicamento prescrito que no coincidía con lo recomendado por al menos una de las GPC consideradas. El TM de colon fue el diagnóstico con mayor cantidad de medicamentos (cinco), cuyas prescripciones no coincidieron por lo recomendado por al menos una GPC, mientras que para los tumores de mama, pulmón y páncreas este número disminuyó a 3.

Del total de las prescripciones analizadas sólo el 8,1% coincidieron con lo recomendado por todas las GPC de referencia y el 89,6% lo hizo para al menos una de ellas.

Las prescripciones de dos medicamentos, mitomicina C (Código ATC: L01DC03) para el TM de colon y el megestrol (Código ATC: L02AB01) para el TM de páncreas, no coincidieron con ninguna de las GPC de referencia. A esta situación se le puede añadir la de 2 medicamentos cuyas prescripciones no coincidieron con 4 de las 5 GPC analizadas y además para la guía restante, que es la guía local, no existe recomendación para el diagnóstico

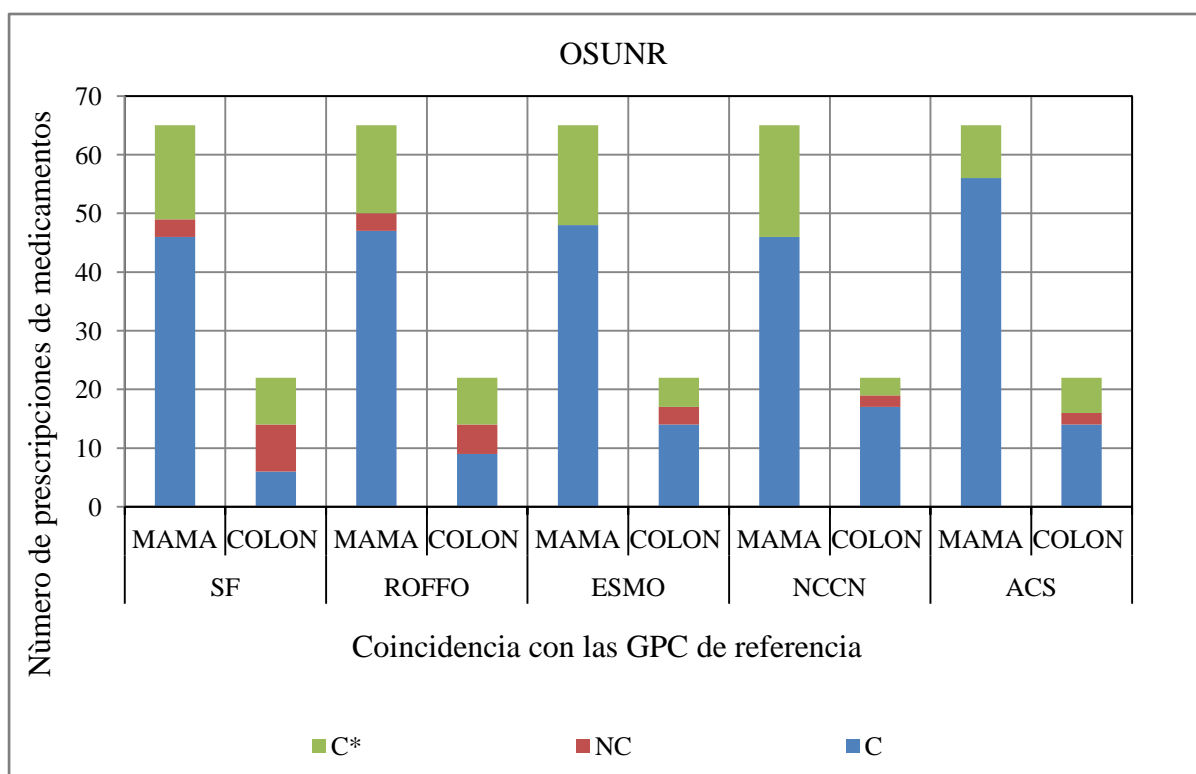
consignado: es el caso de rituximab (Código ATC: L01XC02) y clorambucilo (Código ATC: L01AA02) ambos usados en el tratamiento de Leucemia Linfoide.

El 11,8% de las prescripciones no estuvo considerado por las GPC de SF, y el mismo porcentaje por las del Instituto Roffo. Respecto de las GPC internacionales estos porcentajes disminuyeron, representando las prescripciones de medicamentos no consideradas por la ESMO el 4,4%, por la ACS el 5,2% y por las guías de la NCCN un 5,9%.

Hubo 17 medicamentos que tuvieron al menos 1 prescripción que no coincidía con lo recomendado por al menos una GPC, siendo las guías locales y nacionales las que presentan esta situación en mayor proporción, en especial los protocolos locales de la provincia de Santa Fe.

En el gráfico 3 se muestra la adecuación de los tratamientos con las GPC, para el TM de mama y el de colon, en este caso para la OSUNR.

Gráfico 3: Prescripciones de medicamentos oncológicos para TM de mama y de colon según su coincidencia con las GPC de referencia en la OSUNR.



Referencias: C\*: Coincide el medicamento pero no el esquema completo con la GPC; NC: No coincide el medicamento con la GPC; C: Coincide con la GPC.



#### 4.6. Prescripciones off-label

En las entrevistas, al preguntar por el término off-label, una situación común fue que los entrevistados de ambos espacios dudaron en responder, alegando que temen definirlo o que no están tan seguros.

En el SOCEMAR sólo la farmacéutica pudo exponer la definición certeramente, mostrando que si bien han escuchado hablar del término, no todos han indagado al respecto. Por el contrario, en la OSUNR todos los entrevistados lo definieron, algunos en forma más completa que otros. Más aún, el auditor cuestionó la utilización del término como único criterio de autorización de tratamientos, argumentando la poca actualización de los prospectos y la particularidad que presenta el cáncer respecto a cuestiones culturales, altos costos, la dinámica de la investigación y descubrimiento de nuevos medicamentos y la presión de la industria.

De cada medicamento prescripto se identificaron todos los productos comerciales autorizados por ANMAT y se estableció en cuántos de ellos se encontraban incluidos los diagnósticos para los cuales los medicamentos oncológicos analizados fueron prescriptos.

Para los 48 medicamentos oncológicos analizados en ambos espacios se encontraron 218 productos comerciales autorizados por ANMAT, muchos de estos últimos a su vez tienen diferentes presentaciones comerciales, pero todas aprobadas bajo un único número de certificado. Los prospectos analizados de los productos comerciales para un mismo medicamento oncológico, presentan en algunos casos diferencias en las indicaciones de uso y en otros casos, a pesar de ser elaborados por diferentes laboratorios, los prospectos son prácticamente idénticos. Es así que para 12 de los medicamentos oncológicos estudiados se hallaron productos comerciales que poseían diferencias en las indicaciones aprobadas.

Para definir la frecuencia de prescripciones off-label, se utilizó el indicador propuesto para cada medicamento prescripto, en cada uno de los espacios estudiados, según los productos comerciales autorizados por ANMAT (Anexo 4).

De los 33 medicamentos prescriptos para los tratamientos administrados en el SOCEMAR, 11 de ellos (33,3%) tuvieron al menos una indicación off-label en todos sus productos comerciales (cisplatino, paclitaxel, doxorrubicina, carboplatino [Código ATC

L01XA02], etopósido [Código ATC L01CB01], gemcitabina [Código ATC L01BC05], bleomicina [Código ATC L01DC01], metotrexate [Código ATC L01BA01], goserelín [Código ATC L02AE03], vinblastina [Código ATC L01CA01], ifosfamida), mientras que 6 (18%) exhibieron prescripciones off-label sólo para algunos de sus productos comerciales autorizados (fluorouracilo, cisplatino, paclitaxel, gemcitabina, bleomicina y goserelín). El cisplatino fue el medicamento con más prescripciones off-label, seguido por el paclitaxel, mientras que los anticuerpos monoclonales rituximab y cetuximab (Código ATC L01XC06), no presentaron este tipo de prescripciones.

De un total de 259 prescripciones de medicamentos oncológicos estudiadas, el 14,7% fueron off-label para todos los productos comerciales, sumado a un 24,3 % que tiene prescripciones off-label sólo para alguno de sus productos autorizados.

Los diagnósticos de TM del estómago y TM del esófago fueron los que tienen prescriptos mayor cantidad de medicamentos off-label y fueron los mismos en ambos casos: cisplatino, paclitaxel y carboplatino.

En el caso de la OSUNR, de los 36 medicamentos oncológicos prescriptos el 16,7% (6 medicamentos ) tuvieron al menos una indicación off-label en todos sus productos comerciales (doxorrubicina, carboplatino, oxaliplatino [Código ATC: L01XA03], etopósido, gemcitabina y capecitabina [Código ATC: L01BC06]), mientras que 8 (22,2%) mostraron prescripciones off-label sólo para algunas de sus productos comerciales autorizados (fluorouracilo, paclitaxel, ciclofosfamida, gemcitabina, metotrexate, vinorelbine [Código ATC: L01CA04], mitomicina C y pemetrexed [Código ATC: L01BA04]).

El carboplatino fue el medicamento con más prescripciones off-label, seguido por oxaliplatino y capecitabina, mientras que los anticuerpos monoclonales prescriptos no presentaron prescripciones off-label.

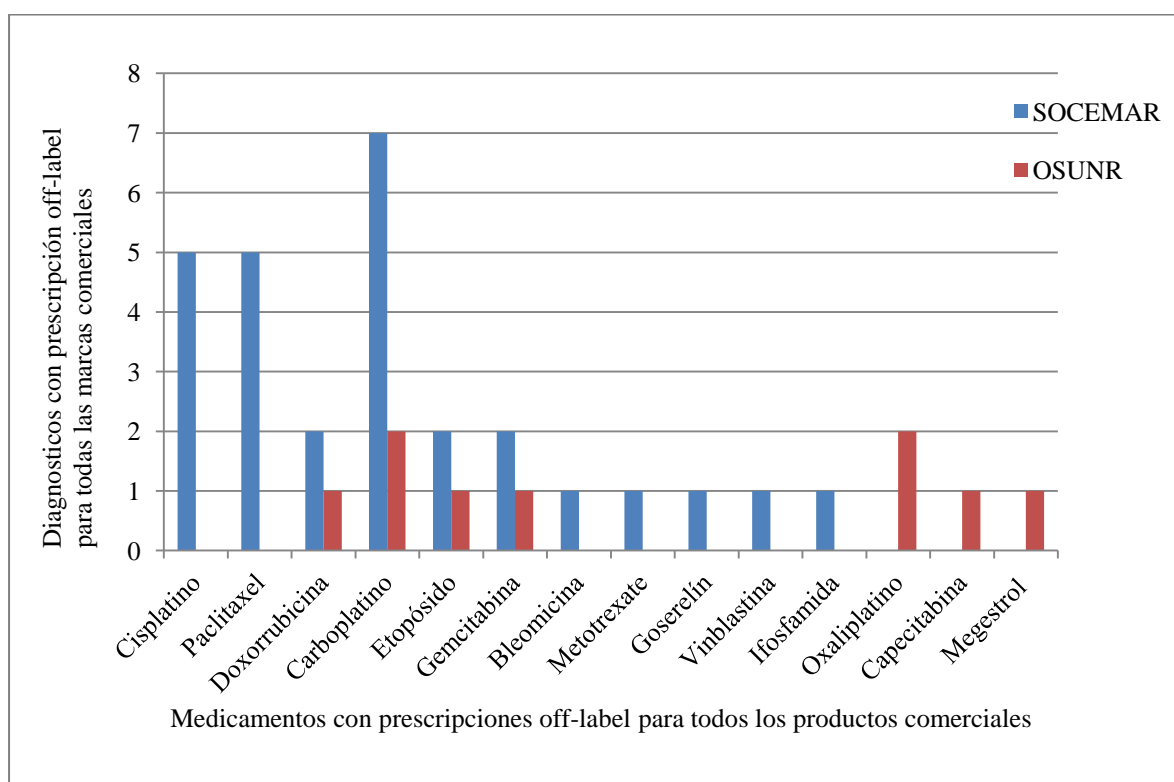
De un total de 135 prescripciones de medicamentos oncológicos estudiados el 8,9% (12) fueron off-label para todos los productos comerciales, sumado a un 16,3% (22) que tiene prescripciones off-label sólo para alguno de sus productos autorizados.

Los diagnósticos de TM del estómago y Linfoma no Hodgkin fueron los que tuvieron prescriptos mayor cantidad de medicamentos off-label. El primero tuvo prescripto oxaliplatino y capecitabina y el segundo, doxorrubicina y etopósido.

En el gráfico 4 se muestra, tanto para el SOCEMAR como para la OSUNR, la cantidad de diagnósticos para los cuales los medicamentos oncológicos tuvieron prescripciones off-label para todos sus productos comerciales.

De los medicamentos con prescripciones off-label para todos sus productos comerciales autorizados por ANMAT, se analizaron las coincidencias con las GPC de referencia utilizadas anteriormente (Tabla 4).

Gráfico 4: Medicamentos con prescripciones off-label para todos sus productos comerciales en función de la cantidad de diagnósticos en SOCEMAR y OSUNR. Enero- Junio 2012.



De los 14 medicamentos oncológicos con prescripciones off-label para todos sus productos comerciales, hubo 4 medicamentos cuyas prescripciones no coincidieron con las recomendaciones de ninguna de las GPC de referencia: doxorubicina para el TM del cuello del útero, goserelín para el TM de la vejiga urinaria (cabe aclarar que en este caso no se pudo analizar la recomendación del Instituto Roffo), ifosfamida para el TM de la mama y megestrol para el TM de páncreas. Las prescripciones de estos 4 medicamentos representaron el 7,5% de las prescripciones off-label de oncológicos para todos sus productos comerciales. Las prescripciones off-label de los 10 medicamentos oncológicos restantes

presentan respaldo de al menos una de las GPC utilizadas en este estudio, mostrando la falta de actualización de los prospectos de los productos comerciales disponibles en el mercado.

Tabla 4: Adecuación a GPC de referencia de los medicamentos con prescripciones off- label para todos sus productos comerciales. Período: Enero – Junio 2012.

Medicamento (n° de productos comerciales)	Rp SOCEMAR	Rp OSUNR	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
<b>Cisplatino (8)</b>							
TM del estómago (C16)	3		3C*	3C*	-	3C	3C
TM del esófago (C15)	2		1C, 1C*	2C	1C, 1C*	1C, 1C*	1C, 1C*
TM del recto (C20)	2		1C, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*
TM de la placenta (C58)	1		1 C	1 C	1 C*	-	1 C
<b>Paclitaxel (20)</b>							
TM del esófago (C15)	2		1C, 1C*	2C	2C	2C	1C, 1C*
TM del estómago (C16)	1		1C*	1NC	-	1C	1C
TM de la laringe (C32)	1		-	1NC	1C*	1C*	1C
TM del cuello del útero (C53)	1		1C	1C*	1C*	1C	1C
<b>Doxorrubicina (1)</b>							
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	4	1	-	5C	-	5C	5C
TM del cuello del útero (C53)	1		1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
<b>Carboplatino (2)</b>							
TM de bronquios y pulmón (C34)	7	3	7C, 3C*	7C, 2C*, 1NC	-	10C	10C
TM de la mama (C50)	1	1	1C*, 1NC	1C, 1NC	1C, 1C*	2C*	1C, 1C*
TM de la médula espinal y de otras partes del SNC (C72)	1		-	1NC	-	1C*	1C
TM de la glándula suprarrenal (C74)	1		NA	NA	NA	NA	NA
TM del esófago (C15)	1		1C*	1C	1C	1C	1C
TM del estómago (C16)	1		1NC	1NC	-	1C	1C
<b>Oxaliplatino (19)</b>							
TM del estómago (C16)		2	1C, 1C*	1C, 1C*	-	2C	2C
TM de páncreas (C25)		1	1NC	1C*	1C	1C*	1C
<b>Etopósido (1)</b>							
TM de la placenta (C58)	1		1C	1C	1C*	-	1C
TM de la glándula suprarrenal (C74)	1		NA	NA	NA	NA	NA
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)		1	-	1C	-	1C	1C
<b>Gemcitabina (14)</b>							
TM de la vesícula biliar (C23)	2	1	3C	1C, 2C*	3C	3C	3C
<b>Bleomicina (3)</b>							
TM de la placenta (C58)	1		1C	1C	1NC	-	1C
<b>Metotrexate (6)</b>							
TM de la placenta (C58)	2		2C	2C	2NC	-	2C
<b>Goserelín (3)</b>							
TM de la vejiga urinaria (C67)	1		1NC	NA	1NC	1NC	1NC
<b>Vinblastina (1)</b>							
Melanoma maligno de la piel (C43)	1		1C	1C	1C	1C	1C
<b>Capecitabina (1)</b>							
TM del estómago (C16)		2	1C, 1C*	2C*	-	1C, 1C*	1C, 1C*

Medicamento (n° de productos comerciales)	Pp SOCEMAR	Rp OSUNR	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
<b>Ifosfamida (8)</b>							
TM de la mama (C50)	1		1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
<b>Megestrol (7)</b>							
TM de páncreas (C25)		1	1NC	1NC	1NC	1NC	1NC

Referencias: Rp: Prescripciones; C: coincide con la GPC; C\*: coincide el medicamento pero no el esquema completo con la GPC; NC: no coincide con la GPC; -: no existe GPC al año 2012. NA: No se pudo analizar

## Capítulo 5: Discusión

El circuito del uso de los medicamentos oncológicos estudiado se observa complejo y a su vez se presentan diferencias en su constitución en los espacios estudiados. En cada uno de ellos, no sólo intervienen distintos actores de diversas disciplinas sino que existen distintos canales de gestión que poseen normas y lógicas particulares. Se ponen en evidencia múltiples actividades interrelacionadas que requieren la coordinación, articulación, delegación y transferencia de tareas para el logro de los objetivos.

El análisis de este circuito permite visualizar las políticas de medicamentos, en algunos casos la ausencia de las mismas, y su influencia en la prescripción de medicamentos oncológicos.

### 5.1. El Estado y las Políticas Farmacéuticas

Habiendo considerado al Estado como rector de las políticas de salud y en concordancia con lo que establece la OMS sobre las PFN, se observan los diferentes niveles de responsabilidades que se presentan en nuestro país. El Estado Nacional definiendo las líneas de acción y con preponderancia en la regulación, y el Estado Provincial y el Municipal, aplicando, adaptando e inclusive, en algunos casos, generando políticas locales que permitan cumplir con el compromiso de garantizar la salud de la población.

En los últimos años comienzan a ser impulsadas en la región de América Latina y el Caribe políticas explícitas de medicamentos. Según el Estudio de Vigilancia y Evaluación de Política Farmacéutica Nacional (V&EPFN) de Luiza, V.L. y Osorio de Castro, C. (Ed.) (2006), al menos 16 países de la región disponían de un documento oficial de PFN y en la mitad de los casos, había sido formulada de forma integrada a un Plan Nacional de Salud. Sin embargo, son mínimos los casos en que estas políticas consiguen superar el carácter de sustantivas para alcanzar status de operativas. La inmensa mayoría de los documentos de PFN no asume metas a ser alcanzadas ni fija mecanismos para evaluar su cumplimiento, y sólo en el caso de Brasil existe un documento oficial de evaluación de su política farmacéutica en todos sus componentes (Tobar, 2007). Si bien estos datos son de hace algo más de una década, es un indicativo de que en América Latina se fueron aplicando algunas políticas y regulaciones de medicamentos y Argentina es un ejemplo de ello.

Sin embargo, en nuestro país no existe un documento oficial escrito que cumpla con lo que establece la OMS como PFN, pero en este estudio, se observan diferentes estrategias que pueden enmarcarse dentro de cada uno de los componentes de dicha política nacional.

En esta investigación queda reflejado un entramado de normativas que regulan directa o indirectamente el circuito de uso de medicamentos oncológicos, que en muchos casos se complementan, como el caso de la prescripción por nombre genérico siendo la normativa provincial anterior a la nacional, y en otros, no guardan una lógica que sustente la efectivización fluida de las acciones, como la adquisición de medicamentos desde otro Ministerio como el de Desarrollo Social de la Nación.

Respecto del acceso a la atención de salud para la problemática del cáncer, desde su creación en 2009, al SOCEMAR acceden ciudadanos de la ciudad y la zona de influencia derivados de sus Centros de Atención Primaria de la Salud o de los distintos Hospitales



Municipales, que precisan atención de mayor de complejidad, en respuesta a la conformación de una red de atención de la salud, así como se observa en los mapas de georreferencia confeccionados a partir de los datos de este estudio. Se cumple así con el sistema de referencia y contrarreferencia planteado para el sistema de salud pública municipal de Rosario, que permite que los pacientes circulen y obtengan lo mejor de cada servicio sin perder su interlocutor privilegiado al cual le hace la transferencia primaria de confianza (Rovere, 1999).

Por otro lado, a la OSUNR sólo acceden aquellos pacientes que están afiliados a esta OS, pero que también podrían concurrir a la red de salud municipal, exponiendo la fragmentación y superposición de atención que existe en nuestro sistema de salud.

El MS de la Nación ha creado en 2010 el Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA), que incluye todas las jurisdicciones y los casos de cáncer, así como los detalles clínicos y anatomopatológicos de los tumores para analizar y brindar información primaria de calidad en cuanto a la atención a pacientes oncológicos en los servicios de salud (INC, 2014; RITA, 2016). Pero aún no todas las provincias participan de este registro y no surgió como herramienta de información dentro de las entrevistas entre los profesionales de la salud que abordan el cáncer dentro de este estudio. Si bien para el subsector público existe el RECORDER para Rosario, la creación de un registro nacional supone tanto para los gestores como para los equipos de salud, la posibilidad de acceder a información útil para pensar sus estrategias y tomar decisiones, no sólo en base a datos locales, sino regionales e inclusive nacionales.

Según la Comisión de Oncología del Lancet, conformada por expertos de diferentes países entre los que se encuentra la Argentina, en su documento acerca de la Planificación del control del cáncer en América Latina y el Caribe, un problema importante en la interpretación de datos demográficos del cáncer es que por lo general éstos se extrapolan a partir de bases de datos de hospitales locales o regionales, y sólo el 6% de la población de América Latina está incluida en los registros nacionales de cáncer, hecho que contrasta con el 96% en los EE.UU. y el 32% en Europa (The Lancet Oncology Commission, 2013). Esto concuerda con lo hallado en esta investigación donde los pacientes de la OSUNR no son incorporados en el registro nacional.

Es de destacar que si bien el Programa Nacional de Cáncer se establece en 1976 y a partir de él se crean diferentes Subprogramas que abordan acciones en tratamiento y prevención, no se encontró un documento escrito que enmarque, unifique, ordene y lidere las acciones referidas a esta patología. Lo mismo sucede con el Programa Provincial de Oncología de Santa Fe, que si bien es reconocido por los actores del subsector público, pareciera ser sólo un título que incluye diferentes acciones propuestas en el tema, ya que tampoco se encuentra un documento escrito con la estructura y contenido de un programa de salud. Esto concuerda con lo que se describe para la mayoría de los países latinoamericanos, la falta de un plan nacional integrado para la atención del cáncer que difiere de contar con un plan diseñado para tratar determinadas neoplasias malignas. El establecimiento de planes nacionales contra el cáncer es una manera de integrar los subsistemas de salud existentes y de aplicar una estrategia transversal para satisfacer las complejidades de la prevención y atención de esta enfermedad (The Lancet Oncology Commission, 2013).

La OMS a través de OPS, acredita a la ANMAT como Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos (OPS, 2010). Sin embargo, es identificada entre los entrevistados como un ente reconocido pero mirado con cautela, que no ofrece mucha confianza a los profesionales. Se llega a cuestionar la rápida aprobación de determinados fármacos en nuestro país, con débil evidencia de eficacia, y se plantea la diferencia con países europeos que cuentan con un sistema único de salud. Esto se ve plasmado en el artículo 4 del Decreto Nacional N° 150 de 1992, que establece la inscripción automática en el registro de la autoridad sanitaria nacional de aquellos medicamentos autorizados para su consumo público en el mercado interno en al menos uno de los países que se indican en el Anexo del Decreto. Según un informe del 2007, Argentina se ha constituido en un mercado de medicamentos atractivo, si se considera el número de presentaciones de productos que cuentan con registro, ya que con unos 10.000 registros, superaba la mediana mundial de productos registrados de 2.413 para países de bajos ingresos, 5.000 para países de ingresos medios y 7.296 para países de ingresos altos (Tobar, 2007). En la actualidad en nuestro país se comercializan cerca de 1.800 principios activos presentes en poco más de 21.000 productos comerciales (K@iros, 2017).

En cuanto a la selección de medicamentos, sólo el SOCEMAR considera el Vademécum del Banco Nacional de Drogas Oncológicas, que supera en cantidad de medicamentos oncológicos a los incluidos en el FTN 11ª edición, vigentes al momento de este estudio. Un aspecto importante en este componente es que la última edición del FTN (12ª edición) no es de libre acceso, requisito que debería cumplir todo FTN, y que es una barrera al momento de actualizar los formularios locales e inclusive para la consulta de los profesionales de la salud involucrados en el uso de estos medicamentos.

El Vademécum de medicamentos de la OSUNR no incluye medicamentos oncológicos y la selección de los mismos está definida directamente por la prescripción.

Contar con una Guía Farmacoterapéutica o con un Formulario Terapéutico, es un aspecto fundamental. Constituyen una traducción gráfica de un proceso continuo establecido para que el personal sanitario evalúe y seleccione aquellos principios activos y formas de dosificación que considere más eficaces y seguros para la atención médica de los pacientes, y son consideradas herramientas imprescindibles en el uso racional de los medicamentos (Ordovás, Climente y Poveda ,2002).

Ya en el año 2013, la OMS incluyó 25 medicamentos contra el cáncer en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, y en la revisión del 2015 se añadieron otros 16 (OMS, 2016). En un estudio realizado en 2015 se compararon las listas nacionales de medicamentos de 135 países, con un producto interior bruto per cápita inferior a 25.000 dólares estadounidenses, con estas dos Listas Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. Si bien de Argentina se tomó la lista de medicamentos esenciales del 2005, se concluyó que numerosos medicamentos contra el cáncer habían sido incluidos en listas nacionales de países con ingresos bajos y medios, aunque la disponibilidad, asequibilidad, acceso y viabilidad de administración de los mismos necesitaban una evaluación a nivel del país (Robertson, Barr, Shulman, Forte y Magrini, 2016).

Siendo que la selección propicia una mejora en la calidad de la asistencia al establecer criterios de eficacia y seguridad, con ella se busca limitar el uso de medicamentos de eficacia no comprobada que presentan mayores riesgos que beneficios en su utilización, o la duplicidad de fármacos para una misma indicación clínica (OMS, 2002b). Esta restricción se ve plasmada en las listas de medicamentos, siendo tal vez la acción aislada más eficaz en relación con el costo, que pueda emprender un prestador de atención sanitaria. La lógica de la selección y el empleo de un número limitado de medicamentos es poder conseguir un mejor

suministro, un uso más racional y un costo más bajo (Management Sciences for Health, 2002).

Por lo tanto, que los medicamentos oncológicos considerados esenciales no se incluyan en los Formularios Terapéuticos o en los Vademécums, es una situación que podría poner en riesgo el acceso. En la OSUNR la financiación de los mismos se sostiene con recursos propios, que son limitados y pueden llegar a no ser suficientes, considerando el aumento de la demanda y el continuo incremento de costos que tienen estos medicamentos.

Respecto de la asequibilidad, la desregulación de los precios de los medicamentos por el Decreto Nacional N° 150 del año 1992 y la aplicación de la ley de prescripción de medicamentos por nombre genérico, caracterizan la política del Estado Nacional en este sentido, normatizando diferentes etapas del circuito del uso de los medicamentos oncológicos e impactando en los dos espacios estudiados.

En referencia al precio de los medicamentos, en nuestro país se fijan al libre albedrío y el marketing de los laboratorios es el que dispone los precios al máximo valor tolerable por el mercado. Argentina paga tres veces más caro el mismo tratamiento oncológico que en Reino Unido (Charreau, 2015). Con esto concuerda Chasson (2010) explicando que las empresas multinacionales suelen afirmar que el precio del producto depende de las condiciones del mercado y que se aplican esquemas diferentes para los países pobres y los ricos. Esto puede observarse en países como Australia y Canadá, donde las Agencias de ETS condicionan la financiación pública de los medicamentos y negocian los precios con los laboratorios en base a estudios de costo efectividad (Bastida, Oliva, Antoñanzas, García-Altés, Gisbert, Mar y Puig-Junoy, 2010).

En nuestra región, esta dificultad también se describe en la publicación de la Comisión de Oncología del Lancet, donde se manifiesta que el suministro de medicamentos nuevos contra el cáncer puede estar fuera del alcance de los países en desarrollo ya que, por ejemplo, en América Latina su uso tendría un incremento del costo estimado del 15% anual. Además, a pesar de que esta región es considerada un mercado en expansión para la industria farmacéutica, el 88% de los nuevos medicamentos lanzados en el período 2005–09 fueron utilizados en América del Norte, Europa y Japón. El acceso a medicamentos y tecnologías de alto costo está restringido en los sistemas de salud pública de América Latina, mientras que los pacientes con seguro privado tienen acceso a muchos de los costosos tratamientos (The Lancet Oncology Commission, 2013).

Sin embargo, en los espacios estudiados, el precio de los medicamentos oncológicos no es un aspecto que pareciera poner en riesgo el acceso a los mismos, ya que según los propios dichos de los entrevistados no existen faltantes de los medicamentos oncológicos solicitados.

En el subsector público el Estado se presenta como único financiador, definiendo diferentes procesos de adquisición. La problemática jurisdiccional, con instancias administrativas del tipo “expedientes o formularios”, en un contexto de gran complejidad y burocratización, se expresa a través de diferentes lógicas dentro de un circuito que une el diagnóstico con la autorización y adquisición de los medicamentos. Para los actores entrevistados la accesibilidad se mantiene asegurada y el financiamiento es operativamente responsabilidad de otros, siempre y cuando no se produzcan faltantes de medicamentos. Así, en referencia al suministro, se observan tres canales diferentes de adquisición de medicamentos oncológicos. Durante esta investigación el Estado Provincial dispuso modificaciones en la gestión de los oncológicos, tomando para sí la adquisición de los mismos, cambio que se ve reflejado en las entrevistas después de haber hecho el flujograma. Se destaca la forma de adquisición de los medicamentos de alto costo (en particular de anticuerpos monoclonales), ésta se realiza a través del Ministerio de Desarrollo Social de la Nación en forma de subsidios personales, evidenciando la dificultad que se le presenta al Estado Provincial para afrontar con su propio presupuesto el costo que tienen estos medicamentos. Esta es una estrategia que desvirtúa el propósito de cualquier sistema de adquisición, y muestra que no están definidas ni explicitadas las políticas de suministro de medicamentos oncológicos por parte del MS de la Nación.

En acuerdo con lo que propone OPS en 2009, las compras centralizadas de medicamentos de alto costo permiten agregar demanda y facilitan la negociación de mejores precios para los productos, y por otro lado, acompañadas de entregas descentralizadas de los insumos a los distintos efectores de salud, conducen a la construcción de un sólido sistema de información y control de gestión. Cuando la función de compra se descentraliza y desagrega, como en este caso, es muy difícil consolidar información respecto a cuáles son las necesidades de insumos, cuáles son efectivamente adquiridos y provistos y a cuáles precios. Esta es una información indispensable para optimizar la gestión económica de medicamentos de un programa de salud. A esto se suma el hecho de que los medicamentos oncológicos de alto costo son recibidos por los pacientes en sus domicilios particulares, alterando la cadena de comercialización normatizada por el propio Estado en la Disposición N° 3.475 del 2005, y

poniendo en riesgo el mantenimiento de las condiciones de almacenamiento y conservación de los mismos. Todo esto compromete la seguridad de los pacientes, considerada como componente crítico de la calidad de la atención médica y sanitaria (OMS, 2004).

Si bien el MS de la Nación es la autoridad que regula las OS Universitarias, al dejarlas por fuera de la SSSN, las obliga a autofinanciarse y a establecer sus propias normas de funcionamiento para brindar sus prestaciones de salud (Ley N° 23.890). Por lo tanto, el método de adquisición de medicamentos oncológicos en la OSUNR es definido por la propia organización. Un aspecto importante, es que la Farmacia inserta en la sede de esta OS no está habilitada como tal por Inspección de Farmacia de la provincia de Santa Fe, ya que cumple sólo funciones de gestión de insumos pero no dispensa medicamentos. Para esto último, cuenta con un padrón de Farmacias que permiten cumplir con la normativa que regula la cadena de comercialización de medicamentos (Disposición N° 3.475, 2005).

En relación al componente de la garantía de calidad, existen numerosas normas que regulan cada uno de los pasos del circuito analizado. En particular, relacionado a la vigilancia de los medicamentos oncológicos como una de las herramientas que aportan a este componente, desde la década del 90 funcionan el SNFVG y el Programa Provincial de Farmacovigilancia. A pesar de ello, no se visualizan acciones al respecto en ninguno de los espacios. El uso de medicamentos en la población requiere de la vigilancia de sus condiciones de uso, particularmente en lo que se refiere a seguridad. Por ello los sistemas de farmacovigilancia brindan un insumo fundamental para las decisiones regulatorias, y están en imprescindible y estrecha relación con una estrategia que procure el adecuado uso de los fármacos (OPS, 2009).

Dentro de este mismo componente, existe la Resolución N° 169 de 1997 que aprueba las normas de organización y funcionamiento del Área de Oncología de los Establecimientos Asistenciales, ésta no contempla Buenas Prácticas de Preparación de Mezclas Intravenosas de medicamentos oncológicos, fundamentales por la condición de citotóxicos que tienen estos medicamentos y que afectan la seguridad tanto de quienes preparan estas mezclas como de los pacientes. Luego en el 2004 surge la Disposición N° 2.819 que establece los lineamientos generales de BPF para medicamentos en general y actualmente la Farmacopea Argentina 7ª Edición, contiene un capítulo referido a las Buenas Prácticas para la manipulación de medicamentos citostáticos endovenosos en centros asistenciales (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2013). Dichas normativas cuentan con el asesoramiento de farmacéuticos

especialistas y sólo la última es específica para medicamentos oncológicos. En el SOCEMAR, único de los dos espacios que prepara estas mezclas, la elaboración no está a cargo de farmacéuticos sino de enfermería, los que generan normas propias como lo reflejan en las entrevistas. Manifiestan que lo hacen basándose en recomendaciones internacionales o normas de otros servicios, que no son las anteriormente descriptas. La preparación de mezclas intravenosas de citostáticos debe garantizar la estabilidad, esterilidad, compatibilidad y exactitud de las preparaciones, y es una incumbencia farmacéutica reconocida en normativas nacionales, que en este caso no se considera y es delegada a otro profesional (American Society of Health-System Pharmacists, 2014; Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital, 2007; Barbaricca y Menéndez, 1997; Resolución N° 641, 2000). De esta manera, tampoco se realizan las validaciones de las prescripciones médicas previo a la preparación de estas mezclas, una de las actividades relevantes dentro del circuito, que busca mejorar la calidad de la atención a través de la práctica centrada en el paciente (Cipolle, Strand y Morley, 2004; Clinical Oncological Society of Australia, 2008; Inarja, Castro y Martínez, 2002; OMS, 1993).

## 5.2. El equipo de salud implementando las Políticas Farmacéuticas

La diferente estructura de los espacios estudiados revela la interacción que tienen los integrantes del equipo de salud y las posibilidades de relacionarse y de coordinar acciones en busca de optimizar la atención de los pacientes.

En el SOCEMAR todas las etapas del circuito estudiado se producen en el mismo espacio físico, a excepción de la adquisición de los medicamentos oncológicos. En relación al equipo y ámbito de trabajo, dentro de este Servicio lo humanizado prevalece sobre lo técnico. La palabra técnico parece no encontrar lugar, no hay nada de mecanicista ni tecnificado dentro de las prácticas observadas. Sobresale en el equipo el compromiso, el intercambio y la comunicación; se acompañan, se sostienen y se consultan. Existe un seminario periódico que los reúne para estudiar y trabajar casos, desde lo orgánico y desde lo subjetivo. No sobrevuela la cuestión de la muerte, todo lo contrario, los profesionales transmiten vitalidad y deseo de encontrar soluciones al cáncer. Dichas competencias implican asumir un marco de referencia y valores propios, cuyos fundamentos están ligados a la manera concreta de ver a la persona, su salud, su cuidado y equilibrio con el entorno. El paciente es el auténtico protagonista en torno al cual giran todas las intervenciones dentro del servicio.

En la OSUNR sólo la auditoría de los medicamentos y parte de la gestión de los mismos comparten el mismo lugar. Esta diferencia, en cuanto a lugares físicos de trabajo de cada uno de los actores, no propicia la interacción cotidiana y cercana para la toma de decisiones. El consenso sólo se busca ante situaciones de conflicto, pero sin embargo se manifiesta el compromiso de todos los integrantes de la organización por brindar una atención centrada en el paciente. La incorporación de un auditor oncológico para mejorar la gestión clínica es una muestra de la búsqueda por mejorar la calidad de dicha atención.

En varias entrevistas se habló de la necesidad de articulación entre los integrantes del equipo de salud, sin avanzar más allá de la intención. Lo cierto es que el grado de complejidad que asume la enfermedad, sumado a la fragmentación de nuestro sistema de salud, evita que los profesionales refieran al paraguas del Programa Nacional, más aún cuando éste no está disponible como un documento escrito de guía o consulta. De la misma forma que lo dicen Maceira y Olaviaga (2011) en el estudio que busca caracterizar el mapa de actores del sector oncológico en Argentina, realizado en el Ministerio de Salud de la Nación y en organizaciones de la sociedad civil referentes en el sector oncológico, la



interacción entre el Programa Nacional de Control de Cáncer y otros actores que intervienen en el sector de oncología es escasa. En el caso del SOCEMAR los médicos se relacionan más con el gobierno municipal que con los subprogramas implementados por el MS Nacional. Su interés prioritario se acerca a la coyuntura, al paciente y a la utilización de esquemas de tratamiento adecuados (Maceira, Cejas y Olaviaga, 2010). La cuestión del trabajo en red, mencionado en las entrevistas, se refiere exclusivamente al ámbito local. En la OSUNR los actores dispersos en sus ámbitos de trabajo, intentan resolver la cuestión del paciente individual, cada uno aportando desde sus disciplinas y sumando al resto pero con escasa integración.

Según la “Guía para la segura prescripción, dispensación y administración de la quimioterapia del cáncer” del Clinical Oncological Society of Australia (2008), el tratamiento con medicamentos siempre es altamente significativo en el tratamiento del cáncer, debido al alto potencial de daño que provocan y al contexto en el que están siendo usados. Los errores de medicación relacionados con el tratamiento quimioterápico están altamente documentados en la literatura y pueden relacionarse con la prescripción, la dispensa o la administración de estos medicamentos. Por lo tanto cualquier iniciativa respecto de la mejora de la calidad de atención de estos pacientes, incluida la seguridad, debe dirigirse a todas las etapas del proceso y debe incluir a todos los miembros del equipo.

En ambos espacios hay un reconocimiento de lo normativo al momento de la prescripción, se observa la existencia de leyes y resoluciones que provienen de distintos niveles jurisdiccionales, que evidencian la complejidad de un sistema de salud fragmentado y la necesidad de complementación y articulación entre esos niveles. Así, en la valoración de los entrevistados, lo primero que aparece está vinculado al contexto de desempeño dentro del servicio. En los dos espacios estudiados se generaron procedimientos de trabajo propios para cada una de las etapas del circuito de medicamentos oncológicos estudiado, sin considerar la posibilidad de trabajar en forma articulada o relacionada con otros subsectores de salud que aborden la misma patología.

Los actores del circuito de uso de medicamentos oncológicos en el SOCEMAR, conocen y utilizan sistemáticamente normativas de adquisición y de prescripción generadas desde los distintos niveles del Estado y los procesos que se desprenden de ellas. Si bien algunas son reconocidas como burocráticas o complejas, éstas aparecen incorporadas a la práctica asistencial cotidiana.

La existencia del Vademécum del Banco Nacional de Drogas Oncológicas y del FTP para la selección de los medicamentos oncológicos en el SOCEMAR, implica una primera referencia que orienta la prescripción. No se evidencia una auditoría respecto de estas prescripciones, pero se busca el consenso al interior del equipo de trabajo.

En la OSUNR, sólo se considera al PMO como un criterio tácito para la selección, tal como uno de los entrevistados lo plantea, como una “*postura*”. No hay una gestión programada de los medicamentos, y no queda visibilizada la transparencia de los procesos, lo que pondría en cuestionamiento la eficacia en la utilización de los recursos. Así como la auditoría médica es una estrategia para aumentar la racionalidad y reducir el despilfarro, la posibilidad de financiación compartida con otras OS permite disminuir el impacto que tienen estos medicamentos en el presupuesto. Esta situación podría explicarse argumentando cuestiones éticas o de compromiso, o para evitar futuras presentaciones judiciales, y queda reflejado cuando uno de los entrevistados comenta que tienen que cubrir todos los tratamientos oncológicos, exceptuando aquellos que no son correctos desde el punto de vista clínico.

En ambos espacios, se observa poca participación de los farmacéuticos en la definición de los tratamientos oncológicos, reservando su función sólo a algunos pasos específicos de la gestión, a pesar de ser considerados como profesionales calificados y actualizados.

Si bien se cumple con la política de prescripción de medicamentos por nombre genérico, para muchos de los medicamentos oncológicos de alto costo no es posible promover la competencia ya que no hay otros oferentes en el mercado o se trata de productos que detentan monopolios debido a la protección de los derechos de propiedad intelectual (OPS, 2009).

Sólo en la OSUNR se pone de manifiesto la problemática que se presenta ante la prescripción de medicamentos genéricos en nuestro país, respecto de la necesidad de que se realicen estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Uno de los entrevistados expresa que existe la posibilidad de aparición de reacciones adversas con algunas marcas comerciales de algunos medicamentos, indicando que es el prescriptor quien define la necesidad de optar por un determinado producto comercial.

A través de las entrevistas, se percibió que el rol de la ANMAT en la aprobación de nuevos fármacos y la presencia de la industria farmacéutica en la difusión de información, son aspectos

que influyen en las conductas prescriptivas generando en algunos casos cuestionamientos al interior del equipo. Esto concuerda con Santa Cruz (2011) cuando expresa que:

*“... las prácticas de marketing son posibles de observar en todos los ámbitos donde la industria necesita generar y mantener una imagen favorable de sus productos y su quehacer. Esto incluye un agresivo trabajo de lobby a nivel de los poderes legislativo y ejecutivo en países clave desde el punto de vista comercial y de regulación, un manejo preciso y cuidadoso de la producción y presentación de la investigación científica, una activa y permanente injerencia en los canales de educación médica y puesta al día (congresos, etc.), generosos patrocinios a sociedades profesionales y a agrupaciones de pacientes, y una incansable campaña de persuasión personalizada mediante la visita sistemática a los médicos”.*

Asimismo, esta situación queda reflejada en la vigencia del Decreto N° 150 (1992), específicamente en su artículo 4° que permite para la importación la inscripción de carácter automático de especialidades medicinales autorizadas para su consumo público en el mercado interno en al menos uno de los países que se indican en el Anexo I del decreto, y en la información que reciben los prescriptores de la propia industria farmacéutica.

Si bien en muchos casos se confunden Programas con Protocolos o con GPC, estos dos últimos son reconocidos como instrumentos indispensables en la definición de los tratamientos. Los términos protocolos y GPC no son sinónimos y existen diferencias entre ellos, pero entre los profesionales de este estudio se observa la costumbre de utilizarlos de manera indistinta (Graham, Mancher, Wolman, Greenfield y Steinberg, 2011; Health Information and Quality Authority, 2011; Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2006).

En relación a la adecuación de las prescripciones con las recomendaciones de las GPC consideradas de referencia, se observa una menor proporción de prescripciones que coinciden con las recomendaciones de los protocolos locales y de las Pautas de Oncología del Instituto Ángel H. Roffo, consideradas de referencia nacional. De acuerdo a las definiciones previamente establecidas, los primeros son apenas un listado de esquemas de tratamientos para algunas patologías, sin identificar la bibliografía científica que sustenta las recomendaciones y sin tener una revisión periódica, mientras que las Pautas del Instituto Roffo son las que más se asemejan a una GPC.

La dificultad de unificación de criterios en los tratamientos a nivel nacional se pone de manifiesto al revelarse en las dos resoluciones del MS de la Nación, la intención fallida de

establecer protocolos de tratamiento nacionales (Resolución N° 435, 2001; Resolución N° 157, 2002). A esto se suma la disparidad de contenidos de las guías locales y nacionales tomadas de referencia para este trabajo. Paralelamente, los prescriptores del subsector público reiteran y jerarquizan la búsqueda de consenso al interior del equipo. Entonces, la debilidad en la adhesión a las GPC nacionales y locales de referencia, sumada a la ausencia de un nivel macro que enmarque estas prácticas, coincide con lo que manifiesta Confalone Gregorián (2014):

*“En Argentina no existe aún una definición de estándar en el manejo de las patologías tumorales por parte del Estado Nacional, principal financiador de estas prácticas”.*

En este tema, se sabe que los sistemas de salud son en general sistemas abiertos, donde la adaptación de recomendaciones y guías internacionales está siempre vinculada a una multiplicidad de factores que interactúan a la hora de definir el comportamiento del equipo profesional. En nuestro país, la mayoría de las instituciones sanitarias no tienen los recursos y habilidades suficientes para desarrollar GPC válidas. Por lo tanto, la adaptación de GPC internacionales a una guía local es una estrategia que debería ser considerada, ya que es una alternativa que propone el MS de la Nación en su publicación denominada Guía para la adaptación de GPC (Esandi, De Luca, Chapman, Schapochnik, Bernztein y Otheguy, 2007).

A partir de la generación de este documento, desde el año 2016, el INC ha publicado dentro de la sección de ETS, unas ocho GPC destinadas a establecer las recomendaciones para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer en estadio avanzado focalizadas en medicamentos de alto costo (INC, 2017). La difusión y aplicación de estas GPC es un tema pendiente de evaluación ya que no estaban disponibles al momento del análisis, pero constituyen una aproximación a la estandarización de los tratamientos, en este caso, los que involucran medicamentos oncológicos de alto costo.

### 5.3. Prescripción de medicamentos oncológicos

En esta investigación, las características de la población con prescripción de medicamentos oncológicos, muestran algunas similitudes con otros estudios.

Según una publicación realizada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) para Argentina en 2013 y los datos que proporciona el Sistema Municipal de Epidemiología para el Departamento Rosario, entre 2003-2009, el sexo femenino es quien tiene la mayor proporción de casos de cáncer estimados, de igual modo a lo que sucede en los dos espacios de esta investigación (INC, 2013; SSPMR, 2010).

La bibliografía sobre el tema evidencia que el cáncer en mujeres en el Departamento Rosario, también en el período 2003-2009, alcanza el 33,15% en órganos genitales femeninos que incluyen cérvix y mama, y en este estudio el cáncer de mama es también el de mayor incidencia entre el sexo femenino. Sin embargo, se presentan algunas diferencias al interior del sexo masculino: el cáncer de colon en el SOCEMAR y el de próstata en la OSUNR son los más frecuentes, mientras que según el Boletín Epidemiológico de Rosario en varones el 26,4% de los cáncer fue en órganos digestivos (colon y estómago), el 20,6% en órganos respiratorios e intratorácicos (pulmón) y el 12,6% en órganos genitales masculinos (próstata) (SSPMR, 2010). Asimismo, según el IARC, para Argentina en 2012 el cáncer de mayor incidencia fue el de mama en mujeres (71/100.000 mujeres) y para los hombres el de próstata (44/100.000 hombres) y pulmón (32,5/100.000 hombres) (INC, 2013). Si bien estos datos son publicados por el INC, la fuente es un organismo internacional, corroborando la problemática que se presenta en la generación de estadísticas locales en esta temática.

Al realizar el análisis de los medicamentos oncológicos prescritos, el fluorouracilo es el medicamento que presenta mayor cantidad de prescripciones en ambos espacios. Este fármaco fue sintetizado a finales de la década de los 50 y fue uno de los primeros utilizados en oncología, pudiendo ser ésta una de las razones de este hallazgo (Heidelberger et al, 1957).

En el SOCEMAR, el 33,3 % de los medicamentos prescritos no están incluidos en el denominado Vademecum del Banco Nacional de Drogas Oncológicas, mientras que en la OSUNR este porcentaje asciende a 41,7%. Considerando un criterio de racionalidad en cuanto al uso de medicamentos, los formularios terapéuticos deberían estar lo suficientemente actualizados como para ofrecer opciones terapéuticas seguras y costo eficaces de acuerdo a los nuevos hallazgos farmacoterapéuticos disponibles. Sin embargo, la actualización de los

formularios terapéuticos no ocurre al mismo tiempo que los nuevos fármacos se incorporan al mercado. Las cifras halladas en esta investigación muestran esta situación y también nos obligan a pensar en la necesidad de implementar un sistema de actualización continua y sistemática de los formularios terapéuticos existentes.

La gran mayoría de las prescripciones analizadas en ambos espacios cuentan con el respaldo de las GPC. Si bien no todos estos instrumentos coinciden en sus recomendaciones, son utilizados por los prescriptores a la hora de definir los tratamientos con medicamentos oncológicos. Es destacable que las Pautas en Oncología del Instituto Ángel H. Roffo, actualizadas aproximadamente cada dos años, tienen recomendaciones para todos los diagnósticos analizados en este estudio, sin embargo no parecen ser utilizadas por los actores entrevistados. En el SOCEMAR los profesionales médicos las reconocieron pero dijeron no utilizarlas con frecuencia. Tampoco identificaron a los protocolos locales, es decir, a los Protocolos para Tratamientos Oncológicos del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, a los que ellos deberían considerar como primera referencia. Puede pensarse en este punto la falta de difusión y promoción para la implementación de estos Protocolos por parte del Ministerio de Salud Provincial, y además la falta de evaluación de su cumplimiento como parte fundamental de la gestión de estas herramientas. Por otro lado, ninguno de estos documentos aparece mencionado en las entrevistas de la OSUNR.

Paralelamente, los entrevistados señalaron la existencia y reconocieron la utilización, de guías internacionales. En el subsector público, la exigencia de una adaptación al ámbito local requiere resolver este tema por consenso, hecho que se manifiesta entre especialistas pero obviando la interdisciplina (no participan ni farmacéuticos ni enfermeros en los seminarios que organiza el Servicio). En el caso de la OSUNR, es prioridad tener certeza de que el medicamento esté autorizado por ANMAT para su comercialización y que el diagnóstico para el cual fue prescripto figure entre las indicaciones aprobadas. Luego los entrevistados hacen referencia a la utilización de GPC internacionales, más aún, uno de ellos las considera como “*entidades académicas*”.

Sólo dos medicamentos en cada uno de los espacios (doxorrubicina e ifosfamida para el SOCEMAR, y mitomicina C y megestrol para la OSUNR) no coinciden con lo recomendado en ninguna de las GPC estudiadas para los diagnósticos por los cuales fueron prescriptos, mostrando que la gran mayoría de las prescripciones analizadas tienen sustento de evidencia científica a través de las herramientas consideradas. Esto puede correlacionarse con la

información científica que reciben los profesionales buscando estar actualizados respecto de los tratamientos con medicamentos oncológicos y que luego formarán parte de las GPC, pero que muchas veces no llegan a generar una modificación en los prospectos.

En relación a lo anterior, existe confusión respecto del término off-label y no pareciera cuestionarse este uso en la práctica cotidiana. No todos los entrevistados supieron conceptualizar exactamente el uso off-label. Las organizaciones científicas referentes en oncología, la ESMO y la ACS, amplían la definición de uso off-label aclarando que el medicamento puede ser utilizado como off-label bajo tres condiciones:

1. Porque no se han realizado los pasos para extender su aprobación, a pesar de contar con evidencia disponible en cuanto a su eficacia.
2. Porque cae en la llamada “zona gris” de la medicina basada en la evidencia, dentro de la que es difícil de alcanzar un alto nivel de evidencia científica, incluso para tratamientos que pueden ser eficaces.
3. Porque la droga es inefectiva o al menos no hay razones para creer que sea efectiva.

La mayor preocupación está puesta en la primera condición, que se traslada como problema en la segunda, mientras que no deberían darse tratamientos ineficaces (ACS, 2011; ESMO, 2007).

Por su parte, la ANMAT mediante el comunicado emitido en el año 2016, aclara que el uso off-label no es ilegal, pero no modifica su definición y se desprende de la responsabilidad de esta práctica, delegando la misma al profesional prescriptor. Agrega además que como la especialidad medicinal es un bien de propiedad del titular, la agencia reguladora nacional no tiene facultad para exigir que lo registre para otras indicaciones diferentes a las solicitadas. Esta posición podría discutirse, ya que es el Estado quien debe definir las políticas al respecto y es una situación que se planteó con disgusto entre los profesionales. Inclusive, en EE.UU. donde se aprobó en la década de los 90 un programa de aprobación acelerada de medicamentos, en principio para VIH/SIDA y luego extendiéndose a oncológicos y a otros medicamentos, la sociedad científica reclama modificaciones a este programa para que la FDA presione a la industria farmacéutica a que modifique los prospectos de medicamentos ya aprobados según la evidencia clínica disponible generada por el uso off-label (Gellad y Kesselheim, 2017).

Es importante destacar que en nuestro país existe una importante variabilidad en relación a los prospectos de los diferentes productos comerciales autorizados para un mismo medicamento. De los 48 medicamentos involucrados en este estudio, 12 de ellos tienen

diferencias en los prospectos respecto de las indicaciones para cada uno de los productos comerciales autorizados por ANMAT. Este es un primer aspecto que pone en tensión la prescripción off-label con lo establecido por la ley de prescripción de medicamentos por nombre genérico, ya que los prescriptores deberían conocer previamente las diferencias entre las indicaciones autorizadas para cada uno de los diferentes productos comerciales del mismo principio activo. Esto implica que cumpliendo la ley de genéricos, no se puede evitar en algunos casos el uso off-label. Si por el contrario, se intenta impedir el uso off-label, se deberían prescribir los productos comerciales que tengan esa indicación autorizada por ANMAT, con el impacto que esto supone en las otras etapas del circuito del uso de medicamentos oncológicos, en particular en la adquisición tanto por parte del Programa Nacional como por parte de los efectores.

Así, la posición de ANMAT se ve discutida ya que existe una contradicción con la Ley Nacional de Ejercicio de la Medicina (Ley N° 17.132, 1967), que establece que:

*“... se podrían utilizar medicamentos para indicaciones diferentes a las oficialmente aprobadas siempre que sea para casos en que está en juego la vida del paciente y no hayan sido de utilidad los tratamientos habituales para el problema de salud en cuestión...”*,

pero, más adelante en la ley esta práctica aparece restringida:

*“Queda prohibido a los profesionales (...) aplicar procedimientos que no hayan sido presentados o aprobados en centros universitarios o científicos reconocidos o practicar tratamientos personales utilizando productos (...) no autorizados por la Secretaría de Estado de Salud Pública”.*

La proporción de prescripciones off-label para todos los productos comerciales fue mayor en el SOCEMAR que el porcentaje hallado en la OSUNR. Estudios realizados en otros países presentan información al respecto. En 1991, un estudio realizado por la Oficina de Contabilidad General de EE.UU., encontró que un tercio de los tratamientos con medicamentos aplicados al cáncer eran off-label y que más de la mitad de los pacientes con cáncer recibieron al menos una droga para una indicación off-label. En 1997, una encuesta realizada por el American Enterprise Institute y la American Cancer Society (ambas organizaciones de EE.UU.) a 200 médicos oncólogos, halló que el 60% de ellos prescribió medicamentos off-label (NCI, 2004). Otros estudios sugieren una prevalencia aún mayor, como el estudio de más de 3 años realizado en un centro médico académico sobre el anticuerpo monoclonal rituximab, que encontró que el 75% de los usos de la droga fueron



off-label (Kocs y Fendrick, 2003). En una población oncológica hospitalizada de Australia en 2001 se reveló que de 1.351 prescripciones realizadas a 130 pacientes, el 18% era off-label (Poole y Dooley, 2004). En otra investigación se observó que en oncología, donde se utilizan muchos medicamentos costosos y con efectos secundarios graves, los 5 quimioterápicos más prescritos fueron utilizados como indicación off-label en el 50% de los casos (Eastman, 2005). Recientemente, un artículo de revisión mostró que de 23 revisiones sistemáticas y metanálisis rastreados a través de PubMed (entre 1975 y 2016), entre el 13% - 71% de los pacientes adultos recibieron como mínimo un tratamiento quimioterápico off-label y que las principales razones para el uso off-label fueron “medicamento no aprobado para tumores específicos” y “aplicaciones modificadas de medicamentos”; además el uso off-label de medicamentos no avalado por GPC o compendio de drogas estuvo en un rango del 7 al 31% (Saiyed, Ong y Chew, 2017).

En esta investigación, para los medicamentos más nuevos -anticuerpos monoclonales- no se observan prescripciones off-label, mientras que es más frecuente en aquellos que llevan más tiempo de uso en el mercado nacional, como son los casos de cisplatino y paclitaxel para el SOCEMAR y carboplatino y oxaliplatino para la OSUNR. Inclusive uno de los entrevistados del SOCEMAR se sorprende ante esta información y cuestiona si esos medicamentos son realmente empleados en forma off-label, ya que hace años que ellos los utilizan para esas indicaciones con buenos resultados.

Esto muestra que tanto la práctica cotidiana, la evidencia científica y las recomendaciones de las GPC son sustento suficiente como para avalar el uso off-label, sin la necesidad de contar con la aprobación de la agencia reguladora. En este punto resulta interesante rescatar la visión del auditor de la OSUNR al plantear la complejidad del cáncer y todos los aspectos que pone él en juego al analizar las prescripciones, como la cuestión socio cultural, los altos costos que tienen los medicamentos oncológicos, la dinámica de la investigación y la escasa actualización de los prospectos, sumado a la presión de la industria farmacéutica.

Según las propias manifestaciones de los profesionales todos afirmaron recibir información sobre las nuevas tecnologías, tanto de revistas científicas de referencia como de la misma industria, sin embargo al momento de prescribirlas observan con mayor detenimiento tanto las aprobaciones de ANMAT como la evidencia científica disponible.

Al decir de Cañas (2010), debería aprovecharse más la experiencia médica para fortalecer la fiscalización de las nuevas reglamentaciones vigentes e impulsar nuevas acciones que sean más estrictas al momento de propiciar el cuidado y la seguridad de los ciudadanos. En este sentido,

observa que las agencias reguladoras tienen serias limitaciones para ejercer la fiscalización de un uso adecuado.

Cada vez con mayor frecuencia se plantean cuestionamientos respecto al uso off-label, y es en esos casos donde se pone de manifiesto la ausencia de regulación del Estado. Durante la década pasada se presentaron algunos conflictos en prestadores que cuestionaron el pago de tratamientos no aprobados; a la vez que los médicos reclaman autonomía respecto de las prescripciones y se enfrentan con la dificultad de estar al día con la evidencia científica. Por su lado, la industria farmacéutica busca ampliar su mercado, mientras la población requiere drogas seguras, accesibles y basadas en la evidencia, aunque muchas veces prefiere los tratamientos más nuevos (Stafford, 2008). Esta práctica pone en tensión la conducta prescriptiva y la seguridad de los pacientes. Si bien puede ser un camino exploratorio hacia la innovación en la práctica clínica, no es menos cierto que hay dudas sobre los efectos adversos en los pacientes y su influencia en el sistema de salud.

A nivel mundial, la situación actual de la innovación y de los medicamentos de alto costo está determinada principalmente por el modelo vigente de promoción de la Investigación y el Desarrollo (I+D), donde el mercado, es decir, la existencia de una demanda solvente es quien determina las prioridades (OPS, 2009). La incorporación constante de nuevas moléculas en el mercado nacional junto con la escasa evaluación que estas nuevas tecnologías tienen realmente, pueden poner en riesgo no sólo el sostenimiento de la financiación especialmente para los medicamentos oncológicos de alto costo, sino también, y como ya fue expresado, la seguridad de los pacientes.

Respecto de esta seguridad y específicamente en lo referido a reacciones adversas, es de destacar la falta de reconocimiento, en los dos espacios estudiados, de los Programas de Farmacovigilancia tanto Nacional como Provincial. Siendo estos Programas los mecanismos implementados por el Estado para detectar reacciones adversas a medicamentos y prevenir problemas relacionados con ellos, y específicamente en oncología donde se conoce la alta tasa de reacciones adversas que estos medicamentos poseen, llama la atención que prácticamente no se realicen reportes de farmacovigilancia, especialmente en el SOCEMAR donde la administración de los mismos se produce dentro del propio servicio. La incidencia antes mencionada puede verse reflejada en el trabajo de Seruga y col., donde compararon la actualización de los prospectos respecto de la aprobación inicial de la FDA de 12 medicamentos oncológicos, a fin de evaluar el número de eventos adversos relevantes

identificados durante su uso en el mercado. El estudio pudo identificar 76 reacciones adversas serias reportadas que generaron la necesidad de actualizar los prospectos, de las cuales el 50% fueron consideradas potencialmente mortales. De esta muestra el 58% de las reacciones adversas no habían sido descriptas en el prospecto original. Por lo tanto, después de una media de 4,3 años entre la fecha de aprobación inicial y la actualización de su prospecto, el 42% de los fármacos oncológicos evaluados insertaron una o más advertencias adicionales de seguridad en su prospecto. Aunque habría que esclarecer si estas circunstancias pudieran deberse en parte al retraso en la actualización de los prospectos de los medicamentos, principalmente en aquellos aprobados en forma acelerada, se muestra la relevancia del monitoreo del uso de estos medicamentos en su etapa de comercialización (Segura, Sterling, Wang y Tannock, 2011). Por su parte la EMA plantea en un documento de reflexión, la recopilación e información de informes sobre farmacovigilancia en el uso off-label, y en el que pueden distinguirse dos escenarios: el uso off-label de medicamentos que resultan en daño para el paciente, por ejemplo la ocurrencia de una o más reacciones adversas; y el uso off-label de medicamentos que no resultan en daños para el paciente (EMA, 2016).

En este aspecto, el farmacéutico cumple un rol fundamental, no sólo realizando los reportes de los eventos adversos que pudieran detectarse, sino en la divulgación de los alertas que se emitan desde el SNFVG, aportando a la seguridad en el uso de los medicamentos oncológicos. En ambos espacios, esta actividad no está reconocida y se pierde la posibilidad de una mayor interacción del farmacéutico con el equipo de salud (International Pharmaceutical Federation, 2006).

La generación de estos reportes de eventos adversos depende del trabajo conjunto de las autoridades sanitarias, los equipos de salud y los pacientes, a fin de asegurar los mejores medicamentos para el tratamiento del cáncer, tanto en lo que se refiere a su efectividad como a su perfil de seguridad.

## CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

La problemática del cáncer a nivel de los servicios de salud, en vínculo con los distintos niveles jurisdiccionales, responde no solamente a su creciente relevancia -en términos de incidencia y mortalidad- sino también a su impacto social, constituyéndose como un problema prioritario de salud pública en nuestro país. La complejidad del proceso salud/enfermedad/ atención del cáncer requiere de la integración y la coherencia de las políticas sanitarias, incluyendo las farmacéuticas, con otras políticas públicas.

Las diferentes políticas implementadas desde el MS Nacional en relación a los medicamentos oncológicos influyen en la prescripción y afectan también a las etapas previas del circuito de uso de los medicamentos oncológicos. Todas estas políticas no tienen un marco común dentro de una PFN explícita en un documento escrito, generado por el MS Nacional, rector de las políticas públicas de salud. Esto implica que algunas políticas no estén aún generadas y en otras ocasiones, si bien ya existen y están bien diseñadas, no son correctamente difundidas.

Esta situación provoca que en cada uno de los espacios estudiados se generen estrategias que buscan garantizar la efectividad de los tratamientos con medicamentos oncológicos y, en definitiva, el acceso a la atención de los pacientes con cáncer. Sin embargo, la puesta en marcha de estos mecanismos, se produce en el marco de un escenario complejo en el que no se observa articulación entre los diferentes subsistemas, y entre las autoridades de cada subsistema con los actores directamente involucrados en la atención, pudiendo ésto traducirse en un solapamiento de esfuerzos, así como en una gestión ineficiente de recursos, afectando la calidad de los servicios prestados.

No se observa una participación activa de los farmacéuticos en los tratamientos con medicamentos oncológicos. Su intervención se concentra en la gestión económica de los mismos, delegando la preparación de las mezclas de los citostáticos y desaprovechando la oportunidad de aportar en cuestiones relacionadas con la seguridad, eficacia y efectividad de esta farmacoterapia dentro de una filosofía de práctica profesional centrada en el paciente.

Los estudios de uso de medicamentos oncológicos ponen luz a estos circuitos complejos, con muchos actores participantes, inmersos en escenarios diferentes de acuerdo al subsector de salud en el que se desarrollen. Así, se observa cómo los equipos de salud involucrados en este estudio utilizan diferentes herramientas, específicamente las GPC, para respaldar la prescripción de los tratamientos oncológicos, incluso de aquellos que se utilizan bajo la

condición de off-label. De esta manera, se pone en tensión la utilización de novedosas tecnologías sanitarias, generalmente de alto costo y en algunos casos con bajo valor terapéutico, con la racionalidad buscada por los profesionales y la capacidad de los sistemas de salud de soportar estos costos con recursos económicos siempre limitados.

Se espera que los resultados de esta investigación proporcionen a los gestores en salud datos que permitan fortalecer tanto la gestión económica como la práctica clínica, y así conduzcan a optimizar el proceso de atención de pacientes con cáncer.

El grado de fragmentación que presenta nuestro sistema de salud, sumado a la débil función rectora de la autoridad sanitaria que debería desarrollar mecanismos que abarquen a toda la población, pueden dificultar la concreción de determinadas propuestas de intervención. Considerando esta problemática, se proponen recomendaciones a partir del análisis de los resultados de esta investigación:

- Buscar el acercamiento de la legislación a las prácticas cotidianas, brindando el marco regulatorio y el sustento legal que ellas requieren.
- Reforzar y unificar los sistemas de información para la planificación y gestión de la salud, que incluye reunir, desglosar, interpretar, difundir datos y elaborar informes, que faciliten intervenciones oportunas a favor de la población, así como la evaluación del impacto de las mismas.
- Simplificar los circuitos de gestión de medicamentos oncológicos, descentralizando las cuestiones operativas y teniendo como rectoría el nivel central o nacional.
- Unificar criterios de prescripción a nivel nacional, que impacten en los espacios locales de atención, con amplios consensos que puedan lograr una mayor aplicación, difundiendo protocolos y evaluando su cumplimiento para poder establecerse como de referencia para la prescripción.
- Evaluar de manera sistemática las políticas implementadas en el tratamiento del cáncer, retroalimentándose y modificándose, buscando ser optimizadas.
- Considerar la posibilidad de ofrecer contención a los profesionales que se enfrentan con situaciones de salud que desbordan lo meramente clínico, manifestado a través de un repertorio que hace eje en metáforas vinculadas con la enfermedad y su inexorable asociación con la muerte o el dolor.

Siguiendo a De Souza Minayo (2009) cuando plantea que “... toda investigación debería ser realizada dentro de la dinámica de un ciclo a partir de un proceso de trabajo que finaliza en un producto provisorio y recomienza con las interrogaciones que surgen en el análisis

final”, y ante los resultados analizados, quedarían pendientes temas que sería interesante enfocar. Uno de ellos podría ser evaluar si la conducta ante el uso off-label se replica en otros espacios, ya que no pareciera ser un tema instaurado en los efectores de atención sanitaria. Otra cuestión sería la pesquisa de los problemas relacionados con el uso de medicamentos oncológicos, considerados desde la práctica centrada en el paciente como los eventos indeseables o riesgos experimentados que involucran medicamentos afectando el logro del objetivo terapéutico deseado (Cipolle, Strand y Morley, 2004).

Finalmente, nuevas líneas de investigación ayudarían a comprender desde otra perspectiva la problemática del tratamiento oncológico. La cronicidad y la medicamentación visualizadas en esta patología, llevan a preguntarnos: ¿qué determinantes culturales o sociales respecto de los medicamentos oncológicos ponen en juego cada uno de los actores involucrados en el tratamiento de los pacientes con cáncer? Un interrogante que necesariamente debe indagar esta complejidad desde un enfoque interdisciplinario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abajo, F. (2001). El medicamento como solución y como problema para la Salud Pública. Una breve incursión a los objetivos de la Farmacoepidemiología. *Rev Esp Salud Pública*, 75(4), 281-4.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2009). *Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*. Ministerio de Salud, Argentina. Recuperado de:  
[http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia\\_BPF.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf)
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2016a). *Indicaciones médicas fuera de prospecto*. Recuperado de:  
[http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Indicaciones\\_de\\_medicamentos\\_fp.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Indicaciones_de_medicamentos_fp.pdf)
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2016b). *Instituto Nacional de Medicamentos*. Recuperado de:  
<http://www.anmat.gov.ar/webanmat/institucional/organizada.asp>
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2016c). *Sistemas de Vigilancia*. Recuperado de:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp>
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2017). *Vademecum Nacional de Medicamentos*. Recuperado de:  
<http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/>
- American Cancer Society (ACS). (2011). *Off-label drug use. What is off-label drug use?* Recuperado de:  
<http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/TreatmentTypes/Chemotherapy/off-label-drug-use>
- American Cancer Society (ACS). (2012). *Cancer A-Z*. Atlanta, EE.UU.: ACS. Recuperado de: <https://www.cancer.org/cancer.html>
- American Society of Hospital Pharmacists. (1992). ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses. *Am J Hosp Pharm*, 49, 2006–8.
- American Society of Health-System Pharmacists. (2014). ASHP Guidelines on Compounding Sterile Preparations. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 71 (2), 145-66.
- Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. (2007). *Preparación y fraccionamiento de Medicamentos parenterales*. Recuperado de:

[http://www.aafhospitallaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh\\_Norma\\_de\\_parenterales\\_2007\\_AAFH.pdf](http://www.aafhospitallaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh_Norma_de_parenterales_2007_AAFH.pdf)

Banco Mundial. (2017). *Gasto en salud, total (% del PBI)*. Recuperado de:

<http://datos.bancomundial.org/indicador/SH.XPD.TOTL.ZS?view=chart>

Barbaricca, M.I. y Menéndez, A.M. (1997). *Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos*. Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología N° 5.10. OPS. Recuperado de: <http://184.168.109.199:8080/jspui/bitstream/123456789/5119/3/guia5.10.pdf>

Bastida, J.L., Oliva, J., Antoñanzas, F., García-Altés, A., Gisbert, R., Mar, J. y Puig-Junoy, J. (2010). Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias *Gac Sanit.*, 24(2), 154–70.

Belmartino, S. y Bloch, C. (1994). *El sector salud en Argentina: actores, conflictos de intereses y modelos organizativos, 1960-1985*. Buenos Aires, Argentina: OPS/OMS.

Borgia, E., Feo, O., Heredia, N., Forti, S. y Jimenez, P. (2009). ALAMES a 25 años: balance, desafíos y proyección. *Saúde em Debate*, 33(83), 484-95.

Borsotti, C. (2009). *Temas de metodología de la investigación*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Miño Dávila.

Buffery, D. (2015). The 2015 Oncology Drug Pipeline: Innovation Drives the Race to Cure Cancer. *American Health & Drug Benefits*, 8(4), 216-22.

Cañas, M. (2010). La promoción de medicamentos para indicaciones no aprobadas (off label). La desinformación a la orden del día. *Medicamentos & Salud, 2º Informe de Investigación*. Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud, 14-8.

Casali, P.G. (2007). The off-label use of drugs in oncology: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol.*, 18, 1923-5.

Cipolle, R.J., Strand, L.M. y Morley, P.C. (2004). *Pharmaceutical Care Practice. The Clinician's Guide*. 2ª Edición. New York, EE.UU: McGraw-Hill.

Clinical Oncological Society of Australia. (2008). *Guidelines for the Safe Prescribing, Dispensing and Administration of Cancer Chemotherapy*. Recuperado de: [https://www.cosa.org.au/media/1093/cosa\\_guidelines\\_safeprescribingchemo2008.pdf](https://www.cosa.org.au/media/1093/cosa_guidelines_safeprescribingchemo2008.pdf)

Confalone Gregorián, M. (2014). Uso de la evidencia científica para la toma de decisiones. *Boletín INC*, 15. Recuperado de: [http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/comunicacion/boletines/boletin\\_n15\\_evaluacion-tecnologias-sanitarias.pdf](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/comunicacion/boletines/boletin_n15_evaluacion-tecnologias-sanitarias.pdf)



- Confederación Médica de la República Argentina (COMRA). (2016a). *Formulario Terapéutico Nacional COMRA*. Recuperado de:  
<http://www.comra.org.ar/medicamentos/form-terapeutico-nac>
- Confederación Médica de la República Argentina (COMRA). (2016b). *Formulario Terapéutico Nacional 11º Edición*. Recuperado de:  
[http://www.uader.edu.ar/fcvs/biblioteca/info\\_interes/comra\\_2010.pdf](http://www.uader.edu.ar/fcvs/biblioteca/info_interes/comra_2010.pdf)
- Corbetta, P. (2007). *Metodología y Técnicas de Investigación Social*. Madrid, España: McGraw Hill- Interamericana.
- Charreau, J. (2015). *Argentina paga los medicamentos de alto costo más caro que Reino Unido, España y otros países*. Buenos Aires, Argentina: Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud. Recuperado de:  
[http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2015/02/15-02-12\\_Argentina-paga-los-medicamentos.html](http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2015/02/15-02-12_Argentina-paga-los-medicamentos.html)
- Chasson, C. (2010). La formación de precios de los medicamentos en Argentina. *Medicamentos & Salud, 2º Informe de Investigación. Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud*, 24-5.
- Decreto N° 6.180. (1965). Reglamentación de la Ley N° 15.766, lucha contra el cáncer. Poder Ejecutivo Nacional. Boletín Oficial de la República Argentina. 1965, 06 de agosto. Recuperado de: <http://test.e-legis-ar.msar.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=17900>
- Decreto N° 150. (1992). Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos. Ambito de aplicación. Disposiciones generales. Boletín Oficial de la República Argentina. 1992, 23 de enero. Recuperado de:  
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/5000-9999/8196/norma.htm>
- Decreto N° 1.490. (1992). Creación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Boletín Oficial de la República Argentina. 1992, 27 de agosto. Recuperado de:  
<https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNormaBusquedaAvanzada/7130012/null>
- Decreto N° 9. (1993). Obras Sociales. Elección. Boletín Oficial de la República Argentina. 1993, 18 de enero.
- Decreto N° 1.615. (1996). Superintendencia de Servicios de Salud. Boletín Oficial de la República Argentina. 1996, 31 de diciembre. Recuperado de:  
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/40000-4999/41312/norma.htm>

Decreto N° 53. (1998). Administración de Programas Especiales. Creación. Organismo descentralizado. Poder Ejecutivo Nacional. Boletín Oficial de la República Argentina. 1998, 20 de enero.

Decreto N° 486. (2002). Emergencia Sanitaria Nacional. Poder Ejecutivo Nacional. Boletín Oficial de la República Argentina. 2002, 3 de diciembre.

Decreto N° 1.286. (2010). Creación del Instituto Nacional del Cáncer. Objetivos. Atribuciones. Funciones. Poder Ejecutivo Nacional. Boletín Oficial de la República Argentina. 2010, 9 de septiembre.

De Souza Minayo, M.C. (2009). *La artesanía de la investigación cualitativa*. Colección Salud Colectiva. Buenos Aires, Argentina: Lugar Editorial.

Dirección de Información Parlamentaria del Congreso de la Nación. (s.f.). *Reseña de Legislación del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica*. Buenos Aires, Argentina: Honorable Cámara de Diputados de la Nación Secretaría Parlamentaria. Recuperado de:

[http://www.renal.org.ar/legislaciones/leg\\_programa.pdf](http://www.renal.org.ar/legislaciones/leg_programa.pdf)

Dirección General de Estadísticas de la Municipalidad de Rosario. (2015a). *Indicadores Año 2015*. Rosario, Argentina: Municipalidad de Rosario. Recuperado de:

<https://www.rosario.gov.ar/mr/epidemiologia/estadisticas-de-salud/resumen-anual/Indicadores%20Año%202015.pdf/view>

Dirección General de Estadísticas de la Municipalidad de Rosario. (2015b). *Anuario de población de estadísticas vitales. Año 2015*. Rosario, Argentina: Municipalidad de Rosario.

Disposición N° 5.904. (1996). Definiciones y lineamientos generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de especialidades medicinales cuya condición de expendio sea la de Venta Bajo Receta en sus tres categorías. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina. 1996, 29 de noviembre.

Disposición N° 2.819. (2004). Lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina. 2004, 18 de mayo.

- Disposición N° 3.475. (2005). Productos Farmacéuticos. Reglamento. Buenas Prácticas de Distribución. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina. 2005, 22 de junio.
- Disposición N° 3.683. (2011). Sistema de Trazabilidad de medicamentos. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina. 2011, 23 de mayo.
- Disposición N° 10.564. (2016). Sistema de Trazabilidad de Medicamentos. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Boletín Oficial de la República Argentina. 2016, 23 de septiembre.
- Eastman, P. (2005). Reimbursement policies discourage off-label drug use. *Oncology Times*, 27, 8-10.
- Esandi, M.E., De Luca, M., Chapman, E., Schapochnik, N, Bernztein, R y Otheguy, L. (2007). *Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.
- European Medicines Agency. (2014). *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)*. London, United Kingdom: Science Medicines Health. Recuperado de: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/05/WC500143294.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/05/WC500143294.pdf)
- European Medicines Agency. (2016). *Reflection paper on collecting and reporting information on off-label use in pharmacovigilance (EMA/293194/2016)*. Recuperado de: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2016/04/WC500205499.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2016/04/WC500205499.pdf)
- European Society for Medical Oncology (ESMO). (2007). The off-label use of drugs in oncology: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol.*, 18(12), 1923-5.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). (2012). *Clinical Practice Guidelines*. Lugano, Suiza: ESMO. Recuperado de: <http://www.esmo.org/Guidelines>
- García Ribas, I. (2004). La investigación clínica en Oncología desde la industria farmacéutica: el papel de los especialistas médicos en el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos. *Rev Oncol*, 6, 547-51.

- García Sabina, A., Rabuñal Rey, R., y Martínez Pacheco, R. (2011). Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *Farm Hosp.*, 35(5), 264-77.
- Gavilán Moral, E. y Villafaina Barroso, A. (Ed.) (2011). *Polimedicación y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica*. Recuperado de: [https://books.google.com.ar/books?id=wO-4MwEACAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ar/books?id=wO-4MwEACAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
- Gellad, W. F., Kesselheim, A. S. (2017). Accelerated Approval and Expensive Drugs – A Challenging Combination. *N Engl J Med*, 376(21), 2001-4.
- Gillick, M. (2009). Controlling off-label Medication Use. *Ann Intern Med*, 150, 344-7.
- Graham, R., Mancher, M., Wolman, D.M., Greenfield, S. y Steinberg, E., (Ed.). (2011). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, D.C., EE.UU.: The National Academy Press. Recuperado de: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/pdf/Bookshelf\\_NBK209539.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/pdf/Bookshelf_NBK209539.pdf)
- Google. (s.f). *Google Argentina*. Recuperado de: <https://www.google.com.ar>
- Google. (2015). *Mapa de Rosario, Argentina en Google maps*. Recuperado de: <https://www.google.com.ar/maps/place/Rosario,+Provincia+de+Santa+Fe/@-32.9522839,-60.7681979,12z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x95b6539335d7d75b:0xec4086e90258a557!8m2!3d-32.9442426!4d-60.6505388>
- Hartzema, A., Porta, M. y Tilson, H. (1998). *Pharmacoepidemiology*. 3ª Ed. Cincinnati, USA: Harvey Whitney Books Company.
- Health Information and Quality Authority. (2011). *National Quality Assurance Criteria for Clinical Guidelines*. Dublin, Irlanda: Health Information and Quality Authority.
- Heidelberger, C., Chaudhuri, N.K., Danneberg, P., Mooren, D., Griesbach, L., Duschinsky, R., ...Scheiner, J. (1957). Fluorinated pyrimidines, a new class of tumour-inhibitory compounds. *Nature*, 179 (4561), 663-6.
- Iglesia, I., Enríquez, J. y Jiménez, J. (1999). *Guía para la Elaboración de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. (AETS) 2ª ed.* Madrid, España: Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Inarja, M.T., Castro, I y Martínez, M.J. (2002). Formas farmacéuticas estériles: mezclas intravenosas, citostáticos, nutrición parenteral. En Bonal Falgas, J, Dominguez-Gil

- Hurié, A., Gamundi Planas, M.C., Napal Lecumberri, V. y Valcerde Molina, E. (Ed.), *Farmacia Hospitalaria* (pp. 487-506). Madrid, España: SEFH.
- Instituto de Saúde. (2011). *Coleção Temas em Saúde Coletiva, Volume 12. As Tecnologias da Informação e comunicação (TIC) no Desenvolvimento de Profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS)*. São Paulo, Brazil: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). (2010). *Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda 2010: Población en viviendas particulares por tipo de cobertura de salud, según grupo de edad y sexo*. Buenos Aires, Argentina: INDEC. Recuperado de: [http://www.indec.gov.ar/censos\\_total\\_pais.asp?id\\_tema\\_1=2&id\\_tema\\_2=41&id\\_tema\\_3=135&t=3&s=3&c=2010](http://www.indec.gov.ar/censos_total_pais.asp?id_tema_1=2&id_tema_2=41&id_tema_3=135&t=3&s=3&c=2010)
- Instituto Nacional del Cáncer (INC). (Noviembre, 2012). Análisis de la situación del cáncer en Argentina. *Boletín INC*. 2(8), 2-3. Recuperado de: [http://www.msal.gov.ar/inc/newsletters/news\\_n8/descargar/boletin\\_n8.pdf](http://www.msal.gov.ar/inc/newsletters/news_n8/descargar/boletin_n8.pdf)
- Instituto Nacional del Cáncer (INC). (2013). *Incidencia del cáncer*. Buenos Aires, Argentina: INC. Recuperado de: <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/incidencia/>
- Instituto Nacional del Cáncer (INC). (2014). *Registro Institucional de Tumores de Argentina-RITA*. Buenos Aires, Argentina: INC. Recuperado de: <http://www.msal.gov.ar/inc/epidemiologia-y-registros/rita/>
- Instituto Nacional del Cáncer (INC). (2016). *El Instituto Nacional del Cáncer*. Buenos Aires, Argentina: INC. Recuperado de: <http://www.msal.gov.ar/inc/el-inc-y-sus-programas/acerca-del-inc/>
- Instituto Nacional del Cáncer (INC). (2017). *Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. Buenos Aires, Argentina: INC. Recuperado de: <http://www.msal.gov.ar/inc/category/recursos-de-comunicacion/publicaciones-y-material-para-equipos-de-salud/evaluacion-de-tecnologias-sanitarias-manuales-y-guias-de-salud/>
- International Agency for Research on Cancer. (2012). *Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Lyon, France: World Health Organization. Recuperado de: [http://globocan.iarc.fr/old/summary\\_table\\_pop\\_prev.asp?selection=5032&title=Argentina&sex=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0](http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop_prev.asp?selection=5032&title=Argentina&sex=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0)

- International Pharmaceutical Federation (FIP). (2006). *FIP Statement of Policy. The role of the Pharmacist in Pharmacovigilance*. La Haya, Países Bajos: International Pharmaceutical Federation.
- Jönsson, B., Staginnus, U. y Wilking, N. (2007) Una revisión de los tratamientos oncológicos. *Economía de la Salud. España*, 6(3), 148-56.
- K@iros, (2017). *K@iros. Revista de Ciencia y tecnología para su Farmacia*. Buenos Aires, Argentina: Clyna S. A. Recuperado de: <http://ar.kairosweb.com/#>
- Kirchuk, R. y Zerga, M. (Ed.). (2012). *Pautas en Oncología. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer*. Bs. As, Argentina: Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, UBA. Recuperado de: [www.institutoroffo.org/Pautas/PAUTASONCO2012.pdf](http://www.institutoroffo.org/Pautas/PAUTASONCO2012.pdf)
- Kocs, D y Fendrick, A.M. (2003). Effect of off-label use of oncology drugs on pharmaceutical costs: the rituximab experience. *Am J Manag Care*, 9, 393-400.
- Lagomarsino, E. (2011). *Farmacología Oncológica*. Buenos Aires: *Curso Farmacoterapia Oncológica*. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.
- Leebov, W. y Ersoz, C.J. (2001). *Manual de los administradores de salud para el mejoramiento continuo*. Bogotá, Colombia: American Hospital Publishing.
- Ley N° 2.287. Creación de la Inspección General de Farmacia. Ejercicio Profesional de la Medicina. (3 de Diciembre de 1932). *Boletín Oficial de la provincial de Santa Fe*. 1932, 30 de diciembre. Recuperado de: <https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/127587/631246/file/ley%202287.pdf>
- Ley N° 15.766. Ley de lucha contra el Cáncer. (30 de septiembre de 1960). *Boletín Oficial de la República Argentina*. 1960, 17 de noviembre. Recuperado de: <http://test.e-legisar.msar.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=19300>
- Ley N° 16.463. Medicamentos. Importación y Exportación. (23 de julio de 1964). *Boletín Oficial de la República Argentina*. 1964, 8 de agosto. Recuperado de: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/20000-24999/20414/norma.htm>
- Ley N° 17.132. Ley de Ejercicio de la Medicina, Odontología y actividades de colaboración. (24 de enero de 1967). *Boletín Oficial de la República Argentina*. 1967, 31 de enero. Recuperado de: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=19429>
- Ley N° 18.610. Obras Sociales. Funcionamiento. (23 de febrero de 1970). *Boletín Oficial de la República Argentina*. 1970, 5 de marzo.

Ley N° 19.710. Obras y Servicios Sociales. Regimen de contratación. (30 de junio de 1972).

*Boletín Oficial de la República Argentina*. 1972, 7 de julio.

Ley N° 9.524. Listado de Medicamentos para uso obligatorio en Instituciones Oficiales

Provinciales. (26 de octubre de 1984). *Boletín Oficial de la provincia de Santa Fe*.

1984, 27 de noviembre. Recuperado de:

[https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/212436/1101729/file/de\\_c\\_00248466.PDF](https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/212436/1101729/file/de_c_00248466.PDF)

Ley N° 23.660. Obras Sociales. (29 de diciembre de 1988). *Boletín Oficial de la República*

*Argentina*. 1989, 5 de enero. Recuperado de:

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/62/norma.htm>

Ley N° 10.496. Expendio de medicamentos bajo receta. (5 de Julio de 1990). *Boletín Oficial*

*de la provincia de Santa Fe*. 1990, 6 de julio.

Ley N° 23.890. Obras Sociales. Modificaciones. (29 de septiembre de 1990).

*Boletín Oficial de la República Argentina*. 1990, 24 de octubre. Recuperado de:

[www.extension.uner.edu.ar/adjuntos/1102688335558.docx](http://www.extension.uner.edu.ar/adjuntos/1102688335558.docx)

Ley N° 24.741. Obras Sociales Universitarias. Régimen legal. (27 de noviembre de 1996).

*Boletín Oficial de la República Argentina*. 1996, 23 de diciembre. Recuperado de:

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=40991>

Ley N° 12.043. Medicamentos Genéricos. (12 de septiembre de 2002). *Boletín Oficial de la*

*provincia de Santa Fe*. 2002, 17 de septiembre. Recuperado de:

[http://www.cfsf2.org.ar/upload/LEY\\_12\\_04302\\_Santa\\_Fe\\_Genericos.pdf](http://www.cfsf2.org.ar/upload/LEY_12_04302_Santa_Fe_Genericos.pdf)

Ley N° 25.649. Medicamentos Genéricos. (28 de agosto de 2002). *Boletín Oficial de la*

*República Argentina*. 2002, 19 de septiembre. Recuperado de:

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/75000-79999/77881/norma.htm>

Ley N° 26.682. Medicina Prepaga. Marco Regulatorio. (4 de mayo de 2011). *Boletín Oficial*

*de la República Argentina*. 2011, 16 de mayo. Recuperado de:

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/180000-184999/182180/norma.htm>

Llopis Salvia, P., Tortajada Ituren, J. J., Jiménez Torres, N. V. (1997). Sistema de Guía

Farmacoterapéutica: criterios para su aplicación. *Farm Hosp*, 21(1), 123-6.

Luiza, V.L. y Osorio de Castro, C. (Ed.) (2006). *Vigilancia y Evaluación de Políticas*

*Farmacéuticas Nacionales. Nivel 1 de LAC.NAF/OPS*. Rio de Janeiro, Brasil: Centro

Colaborador de la OPS/OMS en Políticas Farmacéuticas (NAF), Escuela Nacional de



- Salud Pública Sergio Arouca/ Fundación Oswaldo Cruz/ Ministerio de Salud de Brasil) y Nelly Marin (OPS/WDC).
- Maceira, D. (2011). *Argentina: Claves para coordinar un sistema de salud segmentado*. (Recomendación N° 92). Buenos Aires, Argentina: Centro de Implementación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento (CIPPEC).
- Maceira, D., Cejas, C. y Olaviaga, S. (2010). *Coordinación e integración: el desafío del sistema de salud argentino*. (Documento de Trabajo N° 49). Buenos Aires, Argentina: Centro de Implementación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento (CIPPEC).
- Maceira, D. y Olaviaga, S. (2011). Mapa de actores del sector oncológico en la Argentina. *Revista de Salud Pública*, 1, 17-28.
- Management Sciences for Health. (2002). *La gestión del suministro de medicamentos: selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos*. Boston, EE.UU.: Management Sciences for Health, Inc.
- Marin, N., Luiza, V., Osorio-de-Castro, C. y Machado-dos-Santos, S. (2003). *Assistência Farmacêutica para gerentes municipais*. Río de Janeiro, Brasil: OPAS/OMS. Recuperado de: <http://www.opas.org.br/medicamentos>
- Masters, G., Krilov, L., Bailey, H., Brose, M., Burstein, H., Diller, L., ..., Patel, J. (2015). Clinical Cancer Advances 2015: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 33(7), 786-809. Recuperado de: <http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2014.59.9746>
- Menéndez, E. (2001). Técnicas cualitativas, problematización de la realidad y mercado de saberes. *Cuadernos de Antropología Social*, 13, 9-51.
- Minayo, M. (2004). *El desafío del conocimiento. Investigación cualitativa en Salud*. Buenos Aires, Argentina: Ed. Lugar.
- Minayo, M. (2013). *La artesanía de la investigación cualitativa*. Buenos Aires, Argentina: Ed. Lugar.
- Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. (2016). *Información Legislativa y Documental. (InfoLEG)*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. Recuperado de: <http://www.infoleg.gob.ar/>
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2006). *Estandarización de Procesos Asistenciales*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. Recuperado de: <http://www.msal.gob.ar/pngcam/pdf/EPA.pdf>



- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2010). *Análisis de la situación del cáncer en Argentina*. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional del cáncer. Recuperado de: [http://www.msal.gov.ar/inc/equipos\\_analisis.php](http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php)
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2012a). *El derecho a la salud. 200 años de políticas sanitarias en Argentina*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2012b). *Plan Federal de Salud 2010-2016*. Recuperado de: <https://extranet.who.int/nutrition/gina/sites/default/files/ARG%202010%20Plan%20federal%20de%20salud%202010-2016.pdf>
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2013). *Farmacopea Argentina VII Edición*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. Recuperado de: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Farmacopea\\_Argentina\\_2013\\_Ed.7.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Farmacopea_Argentina_2013_Ed.7.pdf)
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2015). *Vademecum Oncológico*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. Recuperado de: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/tramites-servicios/banco-drogas/vademecum-oncologico-filiales-interior-del-pais.pdf>
- Ministerio de Salud Santa Fe. (Ed.). (s.f.). *Protocolos para Tratamientos Oncológicos*. Santa Fe, Argentina: Ministerio de Salud. Recuperado de: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/124704/616935/file/Tratamientos%20Oncol>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2012). *Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Centro de publicaciones.
- Municipalidad de Rosario. (2016). *Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR)*. Rosario, Argentina: Municipalidad de Rosario. Recuperado de: <https://www.rosario.gov.ar/web/servicios/salud/hospitales/centro-de-especialidades-medicas-ambulatorias-de-rosario-m-h-zuasnabar>
- National Cancer Institute (NCI). (2004). *Understanding the Approval Process for new Cancer Treatments*. Washington, EE.UU.: NCI. Recuperado de: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learningabout/approval-process-for-cancerdrugs/page1>.

- National Cancer Institute (NCI). (2009). *Estados Unidos y cuatro países de América Latina se unen para combatir el cáncer*. Washington, EE.UU.: NCI. Recuperado de: <http://www.cancer.gov/espanol/noticias/ArgentinaBrasilMexicoUruguayUS>
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2012). *NCCN Guidelines*. Washington, EE.UU.: NCCN. Recuperado de: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
- Neubert, A., Felisi, M., Bonifazi, A., Manfredi, C., Wong, I.C.K y Ceci, A. (2009). Off-label and unlicensed use of medicines for children. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 11(1,2), 41-9.
- Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario. (2016a). *Archivo de Socios. Vigencia Agosto*. Rosario, Argentina: OSUNR. Recuperado de: <http://www.osunr.com.ar/v2/>
- Obra Social de la Universidad Nacional de Rosario. (2016b). Consulta online de Vademecum. Rosario, Argentina: OSUNR. Recuperado de: <http://www.osunr.com.ar/v2/index.php/menu-consulta-online-vademecum>.
- Olaviaga S. y Maceira D. (2007). *Mapa de actores del sector oncológico en la Argentina: objetivos, estrategias y mecanismos de articulación*. (Políticas Públicas Análisis N° 37). Buenos Aires: Centro de Implementación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento (CIPPEC). Recuperado de: <http://www.cippec.org/documents/10179/51825/37+DPP+A+Salud,%20Mapa+de+actores+oncologicos,%20Maceira+y+Olaviaga,%202007.pdf/f8e5eaa0-9023-474b-8cfa-68e17c41fbf7>
- Ordenanza Municipal N° 4.077. Listado de medicamentos para aplicación en todos los efectores de salud municipal. 1988, mayo. Recuperado de: [https://educacionsspros.files.wordpress.com/2009/06/formulario\\_terapeutico\\_municipal.pdf](https://educacionsspros.files.wordpress.com/2009/06/formulario_terapeutico_municipal.pdf)
- Ordenanza Municipal N° 7.343. Sistema de Registro de pacientes de Cáncer de Rosario (RECAR). Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario. 2002, 18 de julio.
- Ordovás, J. P., Climente, M. y Poveda, J. L. (2002). Selección de medicamentos y Guía Farmacoterapéutica. En Bonal Falgas, J, Dominguez-Gil Hurié, A., Gamundi Planas, M.C., Napal Lecumberri, V. y Valcerde Molina, E. (Ed.), *Farmacia Hospitalaria* (pp. 63-79). Madrid, España: SEFH.

- Organización Mundial de la Salud (OMS). (1993). *El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. Informe de la Reunión de la OMS*. Federación Internacional Farmacéutica. Tokio, Japón: OMS.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2000). *Informe sobre la salud en el mundo 2000- Mejorar el desempeño de los sistemas de salud*. Ginebra, Suiza: OMS. Recuperado de [http://www.who.int/whr/2000/en/whr00\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_es.pdf?ua=1)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2002a). *Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional*. Segunda Ed. Ginebra, Suiza: OMS.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2002b). *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS*. Ginebra, Suiza: OMS.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2004). *Seguridad del paciente*. Ginebra, Suiza: OMS. Recuperado de: <http://www.who.int/patientsafety/es/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2010). *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles Resumen de Orientación*. Ginebra, Suiza: OMS. Recuperado de: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). *Cáncer. Datos y cifras sobre el cáncer*. Ginebra, Suiza: OMS. Recuperado de: <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016). *Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales 2015*. Ginebra, Suiza: OMS. Recuperado de: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015\\_8-May-15.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf?ua=1)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2007). *Salud en las Américas 2007*. (Publicación Científica y Técnica N° 622). Washington: OPS.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2009). *El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas*. (Serie Técnica N°1. Medicamentos esenciales, acceso, e innovación). Washington: OPS
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2010). *Acreditación a la Argentina como autoridad reguladora de medicamentos de referencia*. Washington: Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: [http://www.paho.org/arg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=417:acreditacion-anmat-autoridad-reguladora-medicamentos-referencia&Itemid=281](http://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=417:acreditacion-anmat-autoridad-reguladora-medicamentos-referencia&Itemid=281)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2014). *Políticas farmacéuticas*. Washington: Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud.

Recuperado de:

[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=386&Itemid=40973&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=386&Itemid=40973&lang=es)

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). (2011) *Health: spending continues to outpace economic growth in most OECD countries*. Paris: OECD. Recuperado de:

[http://www.oecd.org/document/38/0,3746,en\\_21571361\\_44315115\\_48289894\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/38/0,3746,en_21571361_44315115_48289894_1_1_1_1,00.html)

Palchik, V., Acevedo, E., Maiztegui, M.S., Tagliatori, R. y Colautti, M. (2007). Política de Prescripción de Antirretrovirales en Argentina: Adhesión a las Recomendaciones del Programa Nacional. *Lat Am J Pharm*, 26(4), 582-9.

Patsner, B. (2008, june). Promotion of Off-Label Uses of Prescription Medical Products: FDA's Proposed New Guidance. *Health Law Perspectives*. Recuperado de:

[http://www.law.uh.edu/healthlaw/perspectives/2008/\(BP\)%20off%20label.pdf](http://www.law.uh.edu/healthlaw/perspectives/2008/(BP)%20off%20label.pdf)

Pavis, H. y Wilcock, A. (2001). Prescribing of drugs for use outside their licence in palliative care: survey of specialists in the United Kingdom. *BMJ.*, 323, 484-5.

Politi, P. (2003). *Estadísticas de mortalidad por cáncer en Argentina*. Buenos Aires, Argentina: Equipo Interdisciplinario de Oncología. Recuperado de: <http://www.cancerteam.com.ar/poli111.html>

Poole, S.G. y Dooley, M.J. (2004). Off-label prescribing in oncology. *Support Care Cancer*, 12, 302-5.

Radley, D., Finkelstein, S. y Stafford, R. (2006). Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Int Med*. 166, 1021-6.

Real, J.P., Palchik, V., Salamano M., Traverso M.L. y Palma S.D. (2012). Off-label use of medicines in Argentina. Who wins and who loses? *Pharmaceuticals Policy and Law*;14: 209-22.

Reames, B.N., Krell, R.W., Ponto, S.N. y Wong, .SL. (2013). Critical evaluation of oncology clinical practice guidelines. *J Clin Oncol.*,31(20), 2563-8.

Registro Institucional de Tumores de Argentina. RITA. (2016). Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado de: <http://www.rita.inc.msal.gov.ar/>

Registro Provincial de Cáncer. (2015). *Registro de Cáncer*. Dirección de Promoción y prevención de Salud. Ministerio de Salud de Santa Fe. Recuperado de:

<https://www.rosario.gov.ar/mr/epidemiologia/areas-programaticas/registro-de-cancer/registro-de-cancer-santa-fe-recasfe>

Resolución N° 750. (1985). Formulario Terapéutico Nacional. Aprobación. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de:

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=92943>

Resolución N° 432. (1992). Creación del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires, Argentina.

Resolución N° 706. (1993). Creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de:

<http://www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp>

Resolución N° 046. (1996). Creación de la Comisión Municipal de Medicamentos. Rosario, Argentina.

Resolución N° 169. (1997). Normas de Organización y Funcionamiento del Área de Oncología de los Establecimientos Asistenciales. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.

Resolución N° 480. (1998). Subprograma “Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino”. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de:  
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do;jsessionid=235944E801F06FF7DCCA5510F3DEA08A?id=51655>

Resolución N° 641. (2000). Aprobación de las Normas de Organización y Funcionamiento de Farmacia en Establecimientos Asistenciales, incorporándose las mismas al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.

Resolución N° 435. (2001). Aprobación de los Protocolos Nacionales Convencionales en Oncología Clínica, Oncohematología y Oncopediatría incorporándolos al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.

Resolución Ministerial N° 685. (2001). Implementación RECAR, Ministerio de Salud y Medio Ambiente de Santa Fe. Boletín oficial de la provincia de Santa Fe, Argentina.

Resolución N° 157. (2002). Suspensión de la aplicación de los Protocolos Nacionales Oncológicos Convencionales en Oncología Clínica, Oncohematología y Oncopediatría. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.

- Resolución N° 201. (2002). Aprobación del Programa Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE). Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/70000-74999/73649/norma.htm>
- Resolución N° 221. (2002). Creación Banco Zonales de Drogas Antineoplásicas. Ministerio de Salud y Medio Ambiente de Santa Fe. Boletín oficial de la provincia de Santa Fe, Argentina. 2002, 18 de abril. Recuperado de: <https://www.santafe.gov.ar/boletinoficial/recursos/boletines/20-06-2002avisos.htm>
- Resolución Ministerial N° 418. (2002). Implementación RECASFE. Ministerio de Salud y Medio Ambiente de Santa Fe. Boletín oficial de la provincia de Santa Fe, Argentina. 2002, 2 de julio.
- Resolución N° 59. (2003). Subprograma “Subprograma Nacional de Detección Temprana de Cáncer de Mama”. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000866cnt-DiagnosticodesituacioncancerdemamaenArgentina.pdf>
- Resolución N° 160. (2004). Aprobación del Formulario Terapéutico Nacional 2004. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.
- Resolución N° 910. (2008). Creación Comisión Provincial de Medicamentos. Ministerio de Salud. Santa Fe, Argentina.
- Resolución N° 224. (2011). Incorporación de medicamentos al Vademécum de Drogas Oncológicas. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios (S.P.y P.S.). Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina. Boletín Oficial de la República Argentina. 2011, 30 de agosto.
- Resolución N° 955. (2016). Aprobación de la actualización del Formulario Terapéutico Provincial. Ministerio de Salud. Santa Fe, Argentina.
- Resolución Secretarial N° 2.886. (1976). Programa Nacional de Control de Cáncer. Ministerio de Bienestar Social. Buenos Aires, Argentina.
- Resolución Secretarial N° 3.098. (1980). Programa de actividades del Banco Nacional de Drogas Antineoplásicas. Ministerio de Bienestar Social. Buenos Aires, Argentina.
- Robertson, J., Barr, R., Shulman, L. N., Forte, G.B., y Magrini, N. (2016). Essential medicines for cancer: WHO recommendations and national priorities. *Bull World Health Organ*, 94, 735–42.
- Rodríguez Riccheri, P. y Tobar, F. (2003). *El Consejo Federal de Salud Argentino (CO.FE.SA.) Actor clave en la construcción de un federalismo sanitario efectivo.*

Recuperado de:

<http://www.calidadensalud.org.ar/Documentos/seminario2509/COFESA-Tobar.pdf>.

Rovere, M. (1999). *Redes en Salud. Un nuevo paradigma para el abordaje de las organizaciones y la comunidad*. Rosario, Argentina: Ed. Secretaría de Salud Pública/AMR, Instituto Lazarte. Recuperado de:

<http://www.rosario.gov.ar/sitio/verArchivo?id=8565&tipo=objetoMultimedia>

Rovere, M. (2005). *Una ciudad modelo en salud pública. Aportes a la construcción de una gobernabilidad democrática*. Experiencia Rosario. Políticas para la gobernabilidad.

Recuperado de:

[http://www.elagora.org.ar/site/documentos/Experiencia\\_Salud\\_Rosario.pdf](http://www.elagora.org.ar/site/documentos/Experiencia_Salud_Rosario.pdf)

Sackett, D.L., Straus, S.E., Richardson, W. S., Rosenberg, W. y Haynes R.B. (2000).

Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM. 2º Edition. London, UK: Churchill Livingstone.

Saiyed, M. M., Ong, P. S. y Chew, L. (2017). Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *J Clin Pharm Ther*, 42, 251-8.

Santa Cruz, P. (2011). La industria farmacéutica y su influencia en la práctica clínica. *Rev GPU*, 7(1), 92-102.

Santa Fe. (2016). *Organización del Estado*. Santa Fe, Argentina: Portal del Gobierno de Santa Fe. Recuperado de:

<http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/93674>

Santa Fe. (2017). *Programa Provincial de Farmacovigilancia*. Santa Fe, Argentina: Portal del Gobierno de Santa Fe. Recuperado de:

<http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/199658/968136/file/Programa%20Provincial%20de%20Farmacovigilancia.pdf>

Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario (2010). *Registro cáncer departamento Rosario (RECADER)*. Rosario, Argentina: Municipalidad de Rosario.

Recuperado de: <https://www.rosario.gov.ar/mr/epidemiologia/areas-programaticas/registro-de-cancer/recader-registro-de-cancer-departamento-rosario/registro-de-cancer-departamento-rosario-recader/view>

Seruga, B., Sterling, L., Wang, L. y Tannock, I. F. (2011). Reporting of serious adverse drug reactions of targeted anticancer agents in pivotal phase III clinical trials. *J Clin Oncol*; 29, 174-85.



- Seoane, M. y Maccagno, A. (2003). La prescripción médica por receta: actividad profesional regulada y con límites legales. *Cuadernos de Medicina Forense Corte Suprema de Justicia Argentina*, 2(3), 55-9.
- Soares, M. (2005). "Off-Label" Indications for Oncology Drug Use and Drug Compendia: History and Current Status. *J Oncol Pract*; 1(3), 102-5.
- Sonis, A., director. (1984). *Atención de la Salud*. Buenos Aires, Argentina: Editorial El Ateneo.
- Stafford, R. (2008). Regulating Off-Label Drug Use- Rethinking the Role of the FDA. *N Eng J Med.*, 358, 1427-9.
- Strom, B.L. (2005). *Pharmacoepidemiology*. 4ª Ed. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
- Taylor, S.J. y Bordan, R. (1996). *Introducción a los métodos cualitativos de investigación. La búsqueda de significados*. Barcelona, España: Editorial Paidós.
- Tarragona, S. y De la Puente, C. (s.f.) *La Política Nacional de Medicamentos. ¿Qué se hizo? ¿Qué queda por hacer?* Buenos Aires: Unidad de Análisis Económico en Salud – UAES. Recuperado de:  
<http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/politicamedicamentosarg03.pdf>.
- The Lancet Neurology. (2008). Guidance for off -label use of drugs. *The Lancet Neurology*, 7(4), 285.
- The Lancet Oncology Commission. (2013). La planificación del control de cáncer en América Latina y el Caribe. *Lancet Oncol*, 13(14), 391-436.
- Tobar, F. (2001). *Breve historia de la prestación del servicio de salud en la Argentina*. Recuperado de: [http://federicotobar.com.ar/sal\\_01.htm](http://federicotobar.com.ar/sal_01.htm)
- Tobar, F. (2007). *Política de medicamentos en América Latina*. Fundación Salud y Fármacos. Buenos Aires, Argentina. Recuperado de:  
[http://www.federicotobar.com.ar/nf\\_pdf2/Politica%20de%20Medicamentos.pdf](http://www.federicotobar.com.ar/nf_pdf2/Politica%20de%20Medicamentos.pdf)
- World Health Organization. (2012). *International Classification of Diseases (ICD)*. Ginebra, Suiza: WHO. Recuperado de: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- World Health Organization. (2015). *Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2015*. Ginebra, Suiza: WHO. Recuperado de:  
[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)



## ANEXOS

### **Anexo 1:** Ejes y preguntas para las entrevistas.

#### **EJES:**

- Programas de medicamentos oncológicos en Rosario: asequibilidad, existencia, superposición.
- Marco regulatorio referido a medicamentos oncológicos en Rosario: legislación, normas internas, disposiciones.
- Financiamiento de los medicamentos oncológicos: se conoce, valoración del mismo.
- Herramientas de selección de medicamentos oncológicos
- Herramientas de prescripción de medicamentos oncológicos: libertad para decidir, guías clínicas, consensos, protocolos.
- Innovaciones en medicamentos oncológicos: nuevos usos de los medicamentos oncológicos, modo de análisis de la información, incorporación de la investigación y desarrollo, off-label, participación en ensayos clínicos, relación con los comité de bioética.
- Equipo de trabajo: capacitación y motivación del recurso humano, clima de trabajo, rol o función de cada uno de los actores dentro del circuito.
- Particularidades del espacio de trabajo: (para caracterizar el subsector), modos de trabajo, posibilidades de generación de cambios.

#### **PREGUNTAS:**

1. ¿Conoce Ud. si hay programas de medicamentos oncológicos actualmente en Rosario?  
¿Cuál/les? Si conoce, ¿de qué se tratan?
2. ¿Hay reglamentación específica referida a medicamentos oncológicos en este espacio? Si la conoce, ¿Cuál es?
3. ¿Quién y cómo se financian los medicamentos oncológicos? ¿Qué piensa de esta forma de funcionamiento?

4. ¿Cuáles son los criterios que utiliza para prescribir /seleccionar /realizar el pedido de los medicamentos oncológicos? En el caso de que existieran diferencias entre su criterio y las guías clínicas, ¿cómo procede?
5. ¿Recibe información sobre medicamentos oncológicos? ¿Cómo la usa? ¿Conoce el término off-label? ¿En qué consiste el uso off-label? ¿Participa en ensayos clínicos? ¿Participa en algún Comité?
6. ¿Cómo evalúa la calidad del trabajo que desempeñan quienes integran el equipo de trabajo? ¿Cuál es su función dentro de este equipo?
7. ¿Puede realizar una caracterización valorativa de su ámbito de trabajo?

**Anexo 2:** Coincidencia de los medicamentos oncológicos prescritos con las GPC, en base a los diagnósticos en el SOCEMAR. Enero- junio 2012.

Medicamentos (Código ATC)	Diagnóstico: Tumor maligno de	Rp	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
Fluorouracilo (L01BC02)	Colon (C18)	13	13C	13C	13C	13C	13C
	Recto (C20)	6	6C*	4C, 2C*	4C, 2C*	5C, 1C*	5C, 1C*
	Estómago (C16)	5	2C, 3C*	5C*	-	3C, 2C*	3C, 2C*
	Cuello del útero (C53)	4	4C	4NC	4C	4C	4C
	Orofaringe (C10)	2	-	2C	2C	2C	2C
	Paladar (C05)	1	-	1C	-	1C	1C
	Esófago (C15)	1	1C	1C	1C	1C	1C
Cisplatino (L01XA01)	Cuello del útero (C53)	11	10C, 1C*	6C, 5C*	10C, 1C*	10C, 1C*	10C, 1C*
	Testículo (C62)	5	3C, 2C*	5C	5C	5C	5C
	Orofaringe (C10)	3	-	2C, 1C*	3C	3C	3C
	Estómago (C16)	3	3C*	3C*	-	3C	3C
	Esófago (C15)	2	1C, 1C*	2C	1C, 1C*	1C, 1C*	1C, 1C*
	Recto (C20)	2	1C, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*	1NC, 1C*
	Paladar (C05)	1	-	1C	-	1C	1C
	Piel (C43)	1	1C	1C	1C	1C	-
	Placenta (C58)	1	1 C	1 C	1 C*	-	1 C
	Sitios múltiples independientes (C97)	1	NA				
Paclitaxel (L01CD01)	Mama (C50)	15	13C, 2C*	13C, 2C*	14C, 1C*	13C, 2C*	13C, 2C*
	Pulmón (C34)	6	6C	6C	-	6C	6C
	Esófago (C15)	2	1C, 1C*	2C	2C	2C	1C, 1C*
	Otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	2	NA				
	Estómago (C16)	1	1C*	1NC	-	1C	1C
	Laringe (C32)	1	-	1NC	1C*	1C*	1C
	Cuello del útero (C53)	1	1C	1C*	1C*	1C	1C
	Ovario (C56)	1	1C*	1C	-	1C	1C
Doxorrubicina (L01DB01)	Mama (C50)	19	17C, 2C*	18C, 1C*	18C, 1C*	18C, 1C*	18C, 1C*
	Linfoma no Hodgkin (C85)	4	-	4C	-	4C	4C
	Enfermedad de Hodgkin (C81)	2	-	2C	2C	2C	2C
	Sitios múltiples independientes (C97)	1	NA				
	Cuello del útero (C53)	1	1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
Ciclofosfamida (L01AA01)	Mama (C50)	17	17C	17C	17C	17C	17C
	Linfoma no Hodgkin (C85)	4	-	4C	-	4C	4C
	Leucemia linfoide (C91)	2	-	2C	-	2C	2C
Carboplatino (L01XA02)	Pulmón (C34)	7	6C, 1C*	6C, 1NC	-	7C	7C
	Otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	2	NA				
	Ovario (C56)	2	2C*	2C	-	2C	2C
	Mama (C50)	1	1NC	1NC	1C	1C*	1C*
	Sistema Nervioso Central (C72)	1	-	1NC	-	1C*	1C
	Glándula suprarrenal (C74)	1	NA				
	Esófago (C15)	1	1C*	1C	1C	1C	1C
	Estómago (C16)	1	1NC	1NC	-	1C	1C
Oxaliplatino (L01XA03)	Colon (C18)	9	9C	9C	9C	9C	9C
	Recto (C20)	4	4NC	4C	3C, 1C*	4C	4C

Medicamentos (Código ATC)	Diagnóstico: Tumor maligno de	Rp	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
Etopósido (L01CB01)	Testículo (C62)	5	3C, 2C*	5C	5C	5C	5C
	Pulmón (C34)	1	1C	NC	-	1C	1C
	Placenta (C58)	1	1C	1C	1C*	-	1C
	Glándula suprarrenal (C74)	1	NA				
Gemcitabina (L01BC05)	Vesícula biliar (C23)	2	2C	2C*	2C	2C	2C
	Pulmón (C34)	2	1C, 1C*	1C, 1C*	-	2C	2C
	Mama (C50)	1	1C	1C	1C	1C	1C
	Ovario (C56)	1	1C*	1C*	-	1C	1C
	Vejiga urinaria (C67)	1	1C*	NA	1C*	1C*	1C*
	Otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	1	NA				
Trastuzumab (L01XC03)	Mama (C50)	8	8C	8C	8C	8C	8C
Vincristina (L01CA02)	Linfoma no Hodgkin (C85)	4	-	4C	-	4C	4C
	Leucemia linfóide (C91)	3	-	3C	-	3C	3C
Bleomicina (L01DC01)	Testículo (C62)	3	3C	3C	3C	3C	3C
	Enfermedad de Hodgkin (C81)	2	-	2C	2C	2C	2C
	Placenta (C58)	1	1C	1C	1NC	-	1C
Metotrexate (L01BA01)	Placenta (C58)	2	2C	2C	2NC	-	2C
	Leucemia linfóide (C91)	2	-	2C	2NC	2C	2C
	Leucemia mieloide (C92)	2	-	2C*	2NC	2C	2C
Citarabina (L01BC01)	Leucemia linfóide (C91)	4	-	4C	-	4C	4C
Goserelín (L02AE03)	Próstata (C61)	2	1C, 1C*	1C, 1C*	2C	2C	2C
	Mama (C50)	1	1C*	1NC	1NC	1NC	1NC
	Vejiga urinaria (C67)	1	1NC	NA	1NC	1NC	1NC
Rituximab (L01XC02)	Linfoma no Hodgkin (C85)	4	-	4C	-	4C	4C
6-mercaptopurina (L01BB02)	Leucemia linfóide (C91)	2	-	2C	-	2C	2C
	Leucemia mieloide (C92)	1	-	1NC	1NC	1C	1C
Dacarbazina (L01AX04)	Enfermedad de Hodgkin (C81)	2	-	2C	2C	2C	2C
	Piel (C43)	1	1C	1C	1C	1C	-
Daunorrubicina (L01DB02)	Leucemia linfóide (C91)	3	-	3C	-	3C	3C
Irinotecán (L01XX19)	Colon (C18)	2	1C, 1C*	1C, 1C*	1C, 1C*	1C, 1C*	1C, 1C*
	Recto (C20)	1	1NC	1C	1C	1C	1C
L-asparaginasa (L01XX02)	Leucemia linfóide (C91)	3	-	3C	-	3C	3C
Vinblastina (L01CA01)	Enfermedad de Hodgkin (C81)	2	-	2C	2C	2C	2C
	Piel (C43)	1	1C	1C	1C	1C	1C
Bortezomib (L01XX32)	Mieloma Múltiple (C90)	2	-	2C	2C	2C	2C
Cetuximab (L01XC03)	Colon (C18)	1	1NC	1C*	1C*	1C*	1C*
	Recto (C20)	1	1NC	1C	1C	1C	1C
Docetaxel (L01CD02)	Próstata (C61)	2	2C*	2NC	2C	2C	2C
Doxorrubicina liposomal (L01DB01)	Sarcoma de Kaposi (C46)	1	1C	1NC	-	1C	1NC
	Ovario (C56)	1	1NC	1C	-	1C	1C

Medicamentos (Código ATC)	Diagnóstico: Tumor maligno de	Rp	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
Tretinoína (L01XX14)	Leucemia mieloide (C92)	2	-	2C*	2C*	2C	2C
Capecitabina (L01BC06)	Colon (C18)	1	1NC	1NC	1C*	1C*	1C*
Fulvestrant (L02BA03)	Mama (C50)	1	1C	1C	1C	1C	1C
Idarrubicina (L01DB06)	Leucemia mieloide (92)	1	-	1C*	1C*	1C	1C
Ifosfamida (L01AA06)	Mama (C50)	1	1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
Mitoxantrona (L01DB07)	Leucemia mieloide (C92)	1	-	1C*	1C*	1C	1C
Vinorelbine (L01CA04)	Pulmón (C34)	1	1C*	1C*	-	1C	1C

Referencias: Rp: Prescripciones; C: coincide con la GPC; C\*: coincide el medicamento pero no el esquema completo con la GPC; NC: no coincide con la GPC; -: no existe GPC al año 2012; NA: No se pudo analizar

**Anexo 3:** Coincidencia de los medicamentos oncológicos prescritos con las GPC, en base a los diagnósticos en la OSUNR. Enero- junio 2012.

Medicamento (Código ATC)	Diagnóstico: Tumor maligno de	Rp	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
Ciclofosfamida (L01AA01)	Mama (C50)	10	10C	8C, 2C*	10C	10C	10C
	Mieloma múltiple (C90)	2	-	2C	2C	1C, 1C*	2C
	Linfoma no Hodgkin (C85)	1	-	1C	-	1C, 1C*	1C
Fluorouracilo (L01BC02)	Colon (C18)	8	4C,4C*	4C,4C*	5C,3C*	7C,1C*	6C,2C*
	Recto (C20)	2	2C	2C	2C	2C	2C
	Mama (C50)	2	2C	2NC	2C	2C	2C
	Páncreas (C25)	1	1C*	1C*	1C	1C*	1C
Tamoxifeno (L02BA01)	Mama (C50)	12	12C	11C,1C*	12C	12C	12C
Doxorrubicina (L01DB01)	Mama (C50)	9	7C, 2C*	7C,2C*	7C,2C*	7C,2C*	7C,2C*
	Estómago (C16)	1	1C*	1NC	-	1NC	1NC
	Linfoma no Hodgkin (C85)	1	-	1C	-	1C	1C
Paclitaxel (L01CD01)	Mama (C50)	8	5C,3C*	6C,2C*	5C,3C*	5C,3C*	6C,2C*
	Pulmón (C34)	2	1C,1C*	1C,1C*	-	2C	2C
Gemcitabina (L01BC05)	Páncreas (C25)	4	3C,1C*	3C,1C*	3C,1C*	4C	4C
	Vesícula (C23)	1	1C	1C	1C	1C	1C
	Pulmón (C34)	1	1C*	1C*	-	1C	1C
	Mama (C50)	1	1C*	1C	1C*	1C*	1C
	Ovario (C56)	1	C*	C*	-	C	C*
Capecitabina (L01BC06)	Colon (C18)	3	3NC	3NC	2C,1C*	2C,1C*	2C,1C*
	Estómago (C16)	2	1C,1C*	2C*	-	1C,1C*	1C,1C*
	Mama (C50)	2	2C*	2C	2C*	2C*	2C
Oxaliplatino (L01XA03)	Colon (C18)	4	2C,2C*	3C,1C*	4C	4C	3C,1C*
	Estómago (C16)	2	1C,1C*	1C,1C*	-	2C	2C
	Páncreas (C25)	1	1NC	1C*	1C	1C*	1C
Anastrozol (L02BG03)	Mama (C50)	5	4C,1C*	4C,1C*	4C,1C*	4C,1C*	4C,1C*
Bicalutamida (L02BB03)	Próstata (C61)	5	5C	5C	5C	5C	5C
Carboplatino (L01XA02)	Pulmón (C34)	3	2C*,1C	2C*,1C	-	3C	3C
	Mama (C50)	1	1C*	1C	1C*	1C*	1C
	Ovario (C56)	1	1C*	1C*	-	1C	1C*
Fulvestrant (L02BA03)	Mama (C50)	3	2C,1C*	2C,1C*	3C	2C,1C*	2C,1C*
Letrozole (L02BG04)	Mama (C50)	3	2C,1C*	2C,1C*	2C,1C*	2C,1C*	3C
Trastuzumab (L01XC03)	Mama (C50)	2	2C*	2C*	2C*	2C*	2C*
Bevacizumab (L01XC07)	Colon (C18)	1	1NC	1C*	1C*	1C	1C
	Pulmón (C34)	1	1NC	1C	-	1C	1C
Docetaxel (L01CD02)	Pulmón (C34)	1	1C	1C*	-	1C	1C
	Mama (C50)	1	1C*	1C*	1C	1C*	1C*
Goserelín (L02AE03)	Próstata (C61)	2	2C	2C	2C	2C	2C
Irinotecán (L01XX19)	Colon (C18)	2	2C*	1C,1C*	2C	2C	2C
Metotrexate (L01BA01)	Mama (C50)	2	2C	2C*	2C	2C	2C

Medicamento (Código ATC)	Diagnóstico: Tumor maligno de	Rp	Protocolos Santa Fe	Pautas Roffo	ESMO	NCCN	ACS
Mitomicina C (L01DC03)	Colon (C18)	1	1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
	Vegija urinaria (C67)	1	1C	1C	1NC	1C*	1C*
Panitumumab (L01XC08)	Colon (C18)	2	2NC	1C,1C*	2NC	1C,1C*	2C*
Rituximab (L01XC02)	Leucemia Linfoide (C91)	2	-	2NC	2NC	2NC	2NC
Bortezomib (L01XX32)	Mieloma múltiple (C90)	1	-	1C	1C	1C	1C
Cetuximab (L01XC06)	Colon (C18)	1	1NC	1NC	1C	1NC	1NC
Clorambucilo (L01AA02)	Leucemia Linfoide (C91)	1	-	1NC	1NC	1NC	1NC
Erlotinib (L01XC07)	Páncreas (C25)	1	1NC	1NC	1NC	1C	1C
Etopósido (L01CB01)	Linfoma no Hodgkin (C85)	1	-	1C	-	1C	1C
Flutamida (L02BB01)	Próstata (C61)	1	1C	1C	1C	1C	1C
Lapatinib (L01XE07)	Mama (C50)	1	1NC	1NC	1C*	1C*	1C
Medroxiprogesterona (L02AB02)	Cuello de útero (C53)	1	1C	1NC	1C	1C	1NC
Megestrol (L02AB01)	Páncreas (C25)	1	1NC	1NC	1NC	1NC	1NC
Pemetrexed (L01BA04)	Pulmón (C34)	1	1NC	1C*	-	1C	1C
Topotecán (L01XX17)	Pulmón (C34)	1	1C	1NC	-	1C	1C
Vincristina (L01CA02)	Linfoma no Hodgkin (C85)	1	-	1C	-	1C	1C
Vinorelbine (L01CA04)	Mama (C50)	1	1C*	1C	1C*	1C*	1C

Referencias: Rp: Prescripciones; C: coincide con la GPC; C\*: coincide el medicamento pero no el esquema completo con la GPC; NC: no coincide con la GPC; -: no existe GPC al año 2012.

**Anexo 4:** Porcentaje de indicaciones aprobadas de cada medicamento oncológico en función de los diagnósticos prescriptos, para todos los productos comerciales aprobados por ANMAT, en el SOCEMAR y la OSUNR. Enero- junio 2012.

Medicamentos oncológicos y diagnósticos para los cuales fueron prescriptos	Prescripciones		% indicaciones aprobadas en función de los productos comerciales
	SO CEMAR	OSUNR	
<b>Fluorouracilo (5 productos comerciales autorizados)</b>	<b>32</b>	<b>13</b>	
TM del colon (C18)	13	8	100
TM del recto (C20)	6	2	80
TM del estómago (C16)	5		80
TM del cuello del útero (C53)	4		20
TM de la orofaringe (C10)	2		40
TM del paladar (C05)	1		40
TM del esófago (C15)	1		40
TM de la mama(C50)		2	100
TM de páncreas(C25)		1	60
<b>Cisplatino (8 productos comerciales autorizados)</b>	<b>30</b>		
TM del cuello del útero (C53)	11		37,5
TM del testículo (C62)	5		100
TM de la orofaringe (C10)	3		12,5
TM del estómago (C16)	3		0
TM del esófago (C15)	2		0
TM del recto (C20)	2		0
TM del paladar (C05)	1		12,5
Melanoma maligno de la piel (C43)	1		12,5
TM de la placenta (C58)	1		0
TM (primarios) de sitios múltiples independientes (C97)	1		-
<b>Paclitaxel (20 productos comerciales autorizados)</b>	<b>29</b>	<b>10</b>	
TM de la mama (C50)	15	8	95
TM de bronquios y pulmón (C34)	6	2	75
TM del esófago (C15)	2		0
TM de otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	2		0
TM del estómago (C16)	1		0
TM de la laringe (C32)	1		0
TM del cuello del útero (C53)	1		0
TM del ovario (C56)	1		95
<b>Doxorrubicina (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>27</b>	<b>11</b>	
TM de la mama (C50)	19	9	100
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	4	1	0
Enfermedad de Hodgkin (C81)	2		100
TM (primarios) de sitios múltiples independientes (C97)	1		-
TM del cuello del útero (C53)	1		0
TM del estómago (C16)		1	100



Medicamentos oncológicos y diagnósticos para los cuales fueron prescritos	Prescripciones		% indicaciones aprobadas en función de los productos comerciales
	SO CEMAR	OSUNR	
<b>Ciclofosfamida (4 productos comerciales autorizados)</b>	<b>23</b>	<b>13</b>	
TM de la mama(C50)	17	10	100
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	4	1	100
Leucemia linfóide (C91)	2		100
Mieloma múltiple y TM de células plasmáticas (C90)		2	75
<b>Carboplatino (2 productos comerciales autorizados)</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	
TM de bronquios y pulmón (C34)	7	3	0
TM de otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	2		0
TM del ovario (C56)	2	1	100
TM de la mama (C50)	1	1	0
TM de la médula espinal.... de otras partes del SNC (C72)	1		0
TM de la glándula suprarrenal (C74)	1		0
TM del esófago (C15)	1		0
TM del estómago (C16)	1		0
<b>Oxaliplatino (19 productos comerciales autorizados)</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	
TM del colon (C18)	9	4	100
TM del recto (C20)	4		100
TM del estómago (C16)		2	0
TM de páncreas (C25)		1	0
<b>Etopósido (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	
TM del testículo (C62)	5		100
TM de bronquios y pulmón (C34)	1		100
TM de la placenta (C58)	1		0
TM de la glándula suprarrenal (C74)	1		0
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)		1	0
<b>Gemcitabina (14 productos comerciales autorizados)</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	
TM de la vesícula biliar (C23)	2	1	0
TM de bronquios y pulmón (C34)	2	1	100
TM de la mama (C50)	1	1	85,7
TM del ovario (C56)	1	1	71,4
TM de la vejiga urinaria (C67)	1		64,3
TM de otros sitios y de sitios mal definidos (C76)	1		0
TM de páncreas (C25)		4	100
<b>Trastuzumab (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	
TM de la mama (C50)	8	3	100
<b>Vincristina (2 productos comerciales autorizados)</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	4	1	100
Leucemia linfóide (C91)	3		100
<b>Bleomicina (3 productos comerciales autorizados)</b>	<b>6</b>		
TM del testículo (C62)	3		66,7
Enfermedad de Hodgkin (C81)	2		66,7
TM de la placenta (C58)	1		0

Medicamentos oncológicos y diagnósticos para los cuales fueron prescritos	Prescripciones		% indicaciones aprobadas en función de los productos comerciales
	SO CEMAR	OSUNR	
<b>Metotrexate (6 productos comerciales autorizados)</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	
TM de la placenta (C58)	2		0
Leucemia linfóide (C91)	2		100
Leucemia mieloide (C92)	2		100
TM de la mama (C50)		2	83,3
<b>Citarabina (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>4</b>		
Leucemia linfóide (C91)	4		100
<b>Goserelín (3 productos comerciales autorizados)</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	
TM de la próstata (C61)	2	2	100
TM de la mama (C50)	1		66,7
TM de la vejiga urinaria (C67)	1		0
<b>Rituximab (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	
Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado (C85)	4		100
Leucemia linfóide (C91)		2	100
<b>6-mercaptopurina (3 productos comerciales autorizados)</b>	<b>3</b>		
Leucemia linfóide (C91)	2		100
Leucemia mieloide (C92)	1		100
<b>Dacarbazina (2 productos comerciales autorizados)</b>	<b>3</b>		
Enfermedad de Hodgkin (C81)	2		100
Melanoma maligno de la piel (C43)	1		100
<b>Daunorrubicina (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>3</b>		
Leucemia linfóide (C91)	3		100
<b>Irinotecán (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	
TM del colon (C18)	2	2	100
TM del recto (C20)	1		100
<b>L-asparaginasa (3 productos comerciales autorizados)</b>	<b>3</b>		
Leucemia linfóide (C91)	3		100
<b>Vinblastina (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>3</b>		
Enfermedad de Hodgkin (C81)	2		100
Melanoma maligno de la piel (C43)	1		0
<b>Bortezomib (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	
Mieloma múltiple y TM de células plasmáticas (C90)	2	1	100
<b>Cetuximab (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	
TM del colon (C18)	1	1	100
TM del recto (C20)	1		100
<b>Docetaxel (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	
TM de la próstata (C61)	2		100
TM de bronquios y pulmón (C34)		1	100
TM de la mama (C50)		1	100
<b>Doxorrubicina liposomal *</b>	<b>2</b>		
Sarcoma de Kaposi (C46)	1		-
TM del ovario (C56)	1		-
<b>Tretinoína (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>2</b>		
Leucemia mieloide (C92)	2		100

Medicamentos oncológicos y diagnósticos para los cuales fueron prescritos	Prescripciones		% indicaciones aprobadas en función de los productos comerciales
	SO CEMAR	OSUNR	
<b>Capecitabina (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	
TM del colon (C18)	1	3	100
TM del estómago (C16)		2	0
TM de la mama (C50)		2	100
<b>Fulvestrant (1 producto comercial autorizado)</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	
TM de la mama (C50)	1	4	100
<b>Idarrubicina (4 productos comerciales autorizados)</b>	<b>1</b>		
Leucemia mieloide (C92)	1		100
<b>Ifosfamida ( 8 productos comerciales autorizados)</b>	<b>1</b>		
TM de la mama (C50)	1		0
<b>Mitoxantrona (5 productos comerciales autorizados)</b>	<b>1</b>		
Leucemia mieloide (C92)	1		100
<b>Vinorelbine (11 productos comerciales autorizados)</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	
TM de bronquios y pulmón (C34)	1		100
TM de la mama (C50)		1	72,7
<b>Tamoxifeno (9 productos comerciales autorizados)</b>		<b>12</b>	
TM de la mama (C50)		12	100
<b>Anastrozol (12 productos comerciales autorizados)</b>		<b>5</b>	
TM de la mama (C50)		5	100
<b>Bicalutamida (5 productos comerciales autorizados)</b>		<b>5</b>	
TM de la próstata		5	100
<b>Letrozole (12 productos comerciales autorizados)</b>		<b>3</b>	
TM de la mama (C50)		3	100
<b>Bevacizumab (1 producto comercial autorizado)</b>		<b>2</b>	
TM del colon (C18)		1	100
TM de bronquios y pulmón (C34)		1	100
<b>Mitomicina C (11 productos comerciales autorizados)</b>		<b>2</b>	
TM del colon (C18)		1	27,3
TM de la mama (C50)		3	100
<b>Panitumumab (1 producto comercial autorizado)</b>		<b>2</b>	
TM del colon (C18)		2	100
<b>Clorambucilo (1 producto comercial autorizado)</b>		<b>1</b>	
Leucemia linfocítica (C91)		1	100
<b>Erlotinib (1 producto comercial autorizado)</b>		<b>1</b>	
TM de páncreas (C25)		1	100
<b>Flutamida (5 productos comerciales autorizados)</b>		<b>1</b>	
TM de la próstata (C61)		1	100
<b>Lapatinib (1 producto comercial autorizado)</b>		<b>1</b>	
TM de la mama (C50)		1	100
<b>Medroxiprogesterona (5 productos comerciales autorizados)</b>		<b>1</b>	
TM del cuello del útero (C53)		1	60
<b>Megestrol (7 productos comerciales autorizados)</b>		<b>1</b>	
TM de páncreas (C25)		1	0

Medicamentos oncológicos y diagnósticos para los cuales fueron prescriptos	Prescripciones		% indicaciones aprobadas en función de los productos comerciales
	SO CEMAR	OSUNR	
<b>Pemetrexed (16 productos comerciales autorizados)</b>		<b>1</b>	
TM de bronquios y pulmón (C34)		1	87,5
<b>Topotecán (2 productos comerciales autorizados)</b>		<b>1</b>	
TM de bronquios y pulmón (C34)		1	100

Referencias: doxorubicina liposomal\*: No se pudo analizar porque no figura en la página de ANMAT.